DIE PROGRESSIVE SKLERODERMIE

Eine Studie an Hand des Krankengutes der Universitäts-Hautklinik Frankfurt (Main) aus den Jahren 1950 bis 1960

Claus Bernhardt

1964

Aus der Universitätsklinik für Haut- und
Geschlechtskrankheiten Frankfurt am Main

Direktor: Prof. Dr. F. Herrmann

DIE PROGRESSIVE SKLERODERMIE

Eine Studie an Hand des Krankengutes der Universitäts-
Hautklinik Frankfurt (Main) aus den Jahren 1950 bis 1960.

Inaugural-Dissertation
zur
Erlangung des Doktorgrades
der gesamten Medizin

der hohen medizinischen Fakultät
der Johann Wolfgang Goethe-Universität
zu Frankfurt am Main

vorgelegt von
Claus Bernhardt
aus München

Frankfurt am Main 1964

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

Dekan: Prof. Dr. med. Joachim Frey

Referent: Prof. Dr. med. Gottfried Leonhardi

Korreferent: Prof. Dr. med. Ferdinand Hoff

Mündliche Prüfung: 5. Juni 1964

INHALTSVERZEICHNIS

I Einleitung

II Methode der Auswertung

III Tabellarische Zusammenfassung der anamnestischen Angaben und klinischen Befunde von 20 Patienten.

IV Ergebnisse

A. Allgemeines

Häufigkeit der Erkrankung
Geschlechtsverteilung und Erblichkeit
Ursache der Erkrankung
Manifestationsalter, Krankheitsdauer und Todesursachen

B. Initialsymptome

C. Befunde:

Hautveränderungen
Extracutane Veränderungen
a) Schleimhaut
b) Muskulatur
c) Gelenke
d) Knochensystem
e) Nervensystem
f) Augen und Ohren
g) Innere Organe (Verdauungstrakt, Herz, Lunge, Niere)
Laboratoriums- und sonstige Befunde

D. Therapie
Methoden zur Objektivierung des therapeutischen Erfolges

V Zusammenfassung

Einleitung

Die progressive Sklerodermie ist ein chronisches Leiden, das in die Gruppe der Kollagenosen (KLEMPERER) eingereiht wird. Erste Berichte sklerodermieähnlicher Krankheitsbilder gehen bis auf Autoren der Antike (HIPPOKRATES, GALEN, PLINIUS) zurück. Genauere Beschreibungen der Sklerodermie stammen von THIRIAL (1845) und GINTRAC (1847), der auch den Namen "Sklerodermie" geprägt hat. In ihrem voll entwickelten Erscheinungsbild stellt die progressive Sklerodermie nicht nur eine Hauterkrankung dar, die den Patienten durch Anspannung und Verhärtung der Haut allmählich "einmauert", sondern ein Allgemeinleiden, dem die Patienten nach einigen Monaten bis Jahren durch Mitbefall der inneren Organe erliegen. Die Ursachen der Erkrankung zu erkennen und eine wirksame Therapie zu erforschen, ist das erstrebte Ziel. Unsere Studie von 20 Patienten soll zu dieser Aufgabe beitragen.

Methode der Auswertung

In der vorliegenden Arbeit wurden alle Patienten, die in den Jahren 1950 bis 1960 wegen einer progressiven Sklerodermie an unserer Klinik behandelt wurden, erfaßt. Wir zählten in dieser Zeit insgesamt 20 Patienten. Zunächst wurden die anamnestischen Angaben, die Krankheitssymptome und die Befunde aller Patienten nach einheitlichen Gesichtspunkten zusammengestellt und im Anschluß daran getrennt besprochen. Danach wurden die Ergebnisse verschiedener therapeutischer Maßnahmen und Methoden zu deren Objektivierung mitgeteilt.

Tabellarische Zusammenfassung der anamnestischen Angaben und der klinischen Befunde von 20 Patienten

Bei der Auswertung der Krankenblätter ergab sich die Schwierigkeit, daß nicht immer alle Symptome und Befunde, die das sklerodermatische Krankheitsbild ausmachen, angegeben worden sind. In diesen Fällen mußten die entsprechenden Spalten in der Tabelle leer gelassen werden. Im übrigen ist bei Vorhandensein des angeführten Symptoms oder bei positivem Ausfall des entsprechenden Befundes ein Pluszeichen, bei Fehlen eines Symptomes bzw. negativem Ausfall eines Befundes ein Minuszeichen an entsprechender Stelle der Tabelle eingesetzt.

Im Anschluß an die Tabelle wurden die einzelnen Kapitel abschnittsweise besprochen.

* Für die Überlassung des Krankenblattes der Patientin Ba.J. möchte ich Herrn Prof. Dr. F. Hoff, Direktor der I. Medizinischen Universitätsklinik danken.

A. Allgemeines

1) Name	T.C.	W.H.	S.K.	S.W.	K.W.	W.M.	S.M.
2) Karteinummer	1923 -50	1891 -51	0054 - 53	0505 -53	1289 -53	0254 -56	0337 -57
3) Geschlecht	♀	♀	♀	♂	♀	♀	♀
4) Geboren	1898	1907	1904	1909	1914	1898	1904
5) Gestorben	1950	1956	1954	1956	-	1959	1957
6) Familien-Anamnese	-	-	-	+	+	-	+
7) Eigene Anamnese	-	-	-	-	-	-	+
8) Alter bei Beginn	46	34	28	25	39	43	52
9) Jetziges Alter					46		
9 a) Alter bei Ableben	52	49	50	47		61	53
10) Dauer der Erkrankung bis jetzt					7		
10a) Bzw. bis zum Tod (in Jahren gerechnet)	6	15	22	22		18	1

B. Initialsymptome

1) Raynaudsymptome	+	+		+		+	
2) Paraesthesien		+		+	+		+
3) Kalt-warmempfindlichkeit			+				
4) Spannung und Schwellung der Haut	+				+	+	+
5) Steifheit kleiner Gelenke	+		+				
6) Steifheit u. Schmerz kleiner Gelenke							
7) Viscerale Erscheinungen							+
8) Erythem							
9) Ekzem							
10) Juckreiz							+

H.M.	Bl.J	We.M	K.E.	Ho.M	A.L.	P.E.	Ba.J	E.E.	A.A.	K.A.	S.A.	C.A.
1439	0733	0724	0679	0781	0107	0229	*3369	0174	0413	0840	1147	0046
-57	-58	-56	-57	-58	-59	-59	I-59	-60	-60	-60	-60	-61
♀	♀	♀	♀	♀	♀	♀	♀	♀	♀	♀	♀	♀
1925	1901	1918	1901	1905	1908	1901	1913	1906	1910	1902	1897	1901
-	1958	-	-	-	-	-	1959	-	-	-	-	-
+	-	-	-	+	-	-	-	-	-	-	+	-
-	+	+	+	-	-	-	+	-	+	+	-	+
29	56	14	54	40	34	55	31	51	39	58	47	57
35		42	59	55	52	59		54	50	58	63	59
	57						45					
6		28	5	15	18	4		3	11	1	16	2
	1						14					
+		+		+	+		+		+	+	+	+
+				+			+					
+		+			+		+	+				+
	+	+	+			+	+	+	+	+	+	+
	+							+	+		+	
	+					+						
										+		
					+			+	+			+
												+
								+				+

C. Befunde bei Nachuntersuchung bzw. bei letzter Untersuchung vor Ableben des Patienten

	T.C. 1923 -50	W.H. 1891 -51	S.K. 0054 -53	S.W. 0505 -53	K.W. 1289 -53	W.M. 0254 -56	S.M. 0337 -57
1) Erkrankungstyp	A	A	A	A	A	A	B
2) Klinik							
I. Haut							
a. Ödematöse Schwellung	+					+	
b. Brettharte, über der Unterlage gespannte Haut	+	+		+	+	+	+
c. Schwund von Fett- und Bindegewebe		+					
d. Atrophie der Haut	+	+	+	+			+
e. Depigmentierungen		+			+		
f. Hyperpigmentierungen	+	+	+			+	+
g. Teleangiektasien	+		+	+			
h. Atrophie der Haarfollikel		+	+				
i. Kopfhaarausfall	+						
j. Calcinosis cutis	+					+	
II. Gesicht							
a. Spitze Nase			+	+			
b. Mikrostomie	+	+	+	+			+
c. Mikrocheilie			+				

H.M.	Bl.J	We.M	K.E.	Ho.M	A.L.	P.E.	Ba.J	E.E.	A.A.	K.A.	S.A.	C.A.
1439	0733	0724	0679	0781	0107	0229	3369	0174	0413	0840	1147	0046
-57	-58	-56	-57	-58	-59	-59	I-59	-60	-60	-60	-60	-61
A	A	A	A	A	A	A	A	A	A	A	A	A
	+										+	
+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
							+					
+		+	+	+	+	+	+	+	+	+		+
					+	+				+	+	+
		+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
		+		+	+	+	+	+	+	+		+
			+				+		+			
							+		+			
		+			+				+	+		
		+	+	+	+		+	+	+		+	
+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
		+		+	+		+	+	+	+	+	+

	T.C. 1923 -50	W.H. 1891 -51	S.K. 0054 -53	S.W. 0505 -53	K.W. 1289 -53	W.M. 0254 -56	S.M. 0337 -57
d. Pseudoprognathie							
e. Verstrichene Falten (Maskengesicht)	+	+	+	+		+	+
III. Augen							
a. Keratitis infolge Tränendrüsenatrophie							
b. Corneaschädigung infolge mangelnden Lidschlußes							
c. Augenhintergrundsveränderungen (bei Nierenmanifestation)							
d. Sehstörungen							
IV. Ohren							
a. Symmetrische Schwerhörigkeit bei Sklerosierung der Trommelfelle							-
b. Innenohrschwerhörigkeit							+
V. Finger und Hände							
a. Sklerodaktylie (Krallenhand)	+	+	+	+		+	+
b. Distale Verjüngung (Madonnenfinger)							
c. Gleichmäßig verschmälerte Finger (Bleistiftfinger)							

H.M.	Bl.J	We.M	K.E.	Ho.M	A.L.	P.E.	Ba.J	E.E.	A.A.	K.A.	S.A.	C.A.
1439	0733	0724	0679	0781	0107	0229	3369	0174	0413	0840	1147	0046
-57	-58	-56+	-57	-58	-59	-59	I-59	-60	-60	-60	-60	-61
		+					+		+		+	
+							+	+	+			+
								-				
								-				
								-				
	+							-				
				-					-			-
				-					+			+
+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
		+			+		+					
									+			

	T.C.	W.H.	S.K.	S.W.	K.W.	W.M.	S.M.
	1923 -50	1891 -51	0054 -53	0505 -53	1289 -53	0254 -56	0337 -57
d. Rattenbißartige Ulcera (Narben)	+	+	+			+	
e. Verdicktes Eponychium							
f. Subunguale Hyperkeratosen							
g. Pseudouhrglasnägel	+						
h. Mutilationen							
i. Faustschluß nicht möglich		+					+
j. Pfennigaufheben nicht möglich							
VI. Bewegungsapparat							
a. Muskelschmerzen							
b. Muskelatrophie							
c. Kraftlosigkeit	+						
d. Beugekontrakturen der Hände	+	+	+	+		+	+
e. Beugekontrakturen sonstiger Gelenke							
f. Gelenkschmerzen							
VII. Mundhöhle							
a. Schleimhaut glänzend, gespannt							-
b. Teleangiektasien							
c. Pigmentverschiebungen							

H.M.	Bl.J	We.M	K.E.	Ho.M	A.L.	P.E.	Ba.J	E.E.	A.A.	K.A.	S.A.	C.A.
1439 -57	0733 -58	0724 -56	0679 -57	0781 -58	0107 -59	0229 -59	3369 I-59	0174 -60	0413 -60	0840 -60	1147 -60	0046 -61
		+			+				+	+		
								+				
			+							+		
	+			+	+				+	+	+	
										+	+	
+		-	+	-	-	-	+	+	+	-	+	-
		-	+	-	+	-	+	-	-	+	+	-
						+						
+			+				+					
	+			+			+		+	+		+
+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
							+					
	+		+	+	+	+		+	+			
		-	-	+	+		+		-			-

	T.C. 1923 -50	W.H. 1891 -51	S.K. 0054 -53	S.W. 0505 -53	K.W. 1289 -53	W.M. 0524 -56	S.M. 0337 -57
d. Zunge glatt, atrophisch							+
e. Zungenbändchen verkürzt							
f. Geschmacklosigkeit							+
g. Xerostomie							
h. Zahnfleischretraktion							
i. Diastema							
j. Zahncaries							
k. Oberkieferprothese	+	+				+	+
l. Unterkieferprothese	+						
m. Zugroßwerden der Prothesen							
n. Vergrößerte Tonsillen		+		-			
o. Uvula verkürzt							
VIII. <u>Hals- Oesophagus</u>							
a. Struma					+	+	
b. Erschwertes Schlingvermögen bzw. Schmerzen beim Schlucken (Dysphagie)			+				
c. Retrosternales Brennen							
d. Oesophagoskopie							

H.M.	Bl.J	We.M	K.E.	Ho.M	A.L.	P.E.	Ba.J	E.E.	A.A.	K.A.	S.A.	C.A.
1439	0733	0724	0679	0781	0107	0229	3369	0174	0413	0840	1147	0046
-57	-58	-56	-57	-58	-59	-59	I-59	-60	-60	-60	-60	-61
		-		-			+					-
		+		+			+					+
							+					
							+					
			+				+					
+								+				
+			+		+	+				+	+	+
			+		+	+				+	+	
			+		+							+
+				-				+			+	
				+								
				+	+		+					
	+		+				+		+	+		+
	+											+
									+			

	T.C. 1923 -50	W.H. 1891 -51	S.K. 0054 -53	S.W. 0505 -53	K.W. 1289 -53	W.M. 0254 -56	S.M. 0337 -57
IX. Verdauungssystem							
a. Anorexie				+			
b. Übelkeit							
c. Häufiges Erbrechen							
d. Magenschmerzen				+			
e. Sodbrennen				+			
f. Meteorismus				+			
g. Inneres Spannungsgefühl							
h. Bauchschmerzen				+			
i. Leberschwellung	+						
j. Gewichtsabnahme				+	+		+
k. Diarrhoe							
l. Obstipation							
X. Herz							
a. Perkutorische Verbreiterung	+	–	+	–	–	+	+
b. Pathologische Geräusche	+	–	–	–	–	+	+
c. Blutdruckerhöhung	–	–	–	–	–	+	–
d. Herzschmerzen		+				+	
e. Arrhythmie							
f. Extrasystolien						+	
g. Niedervoltage-EKG	–	–	–	–		–	–

H.M.	Bl.J	We.M	K.E.	Ho.M	A.L.	P.E.	Ba.J	E.E.	A.A.	K.A.	S.A.	C.A.
1439	0733	0724	0679	0781	0107	0229	3369	0174	0413	0840	1147	0046
-57	-58	-56	-57	-58	-59	-59	I-59	-60	-60	-60	-60	-61
							+		+			+
							+					
							+					
									+		+	
		+							+			
							+					
							+					
	+								+		+	
	+						+				+	
				+			+		+			+
		+					+					+
-	-	-	-	-	-	+	-	-	-	+	+	-
-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	+	-	-
-	-	-	-	+	-	-	-	-	-	+	-	-
		+			+				+	+		
						+						
-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-

	T.C. 1923 -50	W.H. 1891 -51	S.K. 0054 -53	S.W. 0505 -53	K.W. 1289 -53	W.M. 0254 -56	S.M. 0337 -57
h. Störung der Erregungsausbreitung im EKG	-	-	-	-		-	+
i. Zeichen der Erregungsrückbildungsstörung im EKG	-	-	-	-		-	-
j. Diffuse Myocardschädigung im EKG	+	-	+	-		-	-
XI. Lunge							
a. Physikalischer Befund	+	-	-	+	-	-	-
b. Behinderung der Brustkorbatmung durch Sklerosierung der Haut							
c. Cyanose							
d. Dyspnoe	+						+
e. Orthopnoe							
f. Herabsetzung der Vitalkapazität							
g. Pneumonie	+			+			
XII. Urogenitalsystem							
a. Druck- und Klopfschmerzhaftigkeit der Nierenregion				+	+		
b. O ligurie							
c. Renale Oedeme							

H.M.	Bl.J	We.M	K.E.	Ho.M	A.L.	P.E.	Ba.J	E.E.	A.A.	K.A.	S.A.	C.A.
1439 -57	0733 -58	0724 -56	0679 -57	0781 -58	0107 -59	0229 -59	3369 I-59	0174 -60	0413 -60	0840 -60	1147 -60	0046 -61
-	-	-	-	-	-	+	-	-	+	+	-	-
-	-	+	-	-	+	-	-	-	-	+	+	-
+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
-	+	-	-	+	-	-	-	-	-	-	+	-
							+					
					+		+					
	+											
									+			

	T.C. 1923 -50	W.H. 1891 -51	S.K. 0054 -53	S.W. 0505 -53	K.W. 1289 -53	W.M. 0254 -56	S.M. 0337 -57
d. Introitus vaginae verengt							+
XIII. Nervensystem							
a. Raynaudsymptome	+			+			
b. Paraesthesien				+	+		+
c. Kalt-warmempfindlich			+				
d. Sensibilitätsstörungen			+				
e. Juckreiz				+			+
f. Kopfschmerzen							
g. Hyperhydrosis manuum							
h. Reflexverhalten	-	-	+	-	-	-	+
i. Verlängerung der Sensibilitätschronaxie							
j. Pathologisches EEG							
k. Galvanische und faradische Muskeluntersuchung							
3) Röntgenbefunde							
I: Knöcherne Hand							
a. Beugekontrakturen	+	+				-	-
b. Osteolyse der Endphalangen	-	-				-	-

H.M.	Bl.J	We.M	K.E.	Ho.M	A.L.	P.E.	Ba.J	E.E.	A.A.	K.A.	S.A.	C.A.
1439 -57	0733 -58	0724 -56	0679 -57	0781 -58	0107 -59	0229 -59	3369 I-59	0174 -60	0413 -60	0840 -60	1147 -60	0046 -61
+				+		+		+	+		+	
				+								
		+			+			+				+
		+			+				+		+	
								+				+
							+					
+	+				+					+		+
-	-	-	-	+	-	-	+	-	-	-	-	-
+								-				
-			-					-				
		-		+		-		+	+	-	+	
		+		-		-		-	-	+	+	

	T.C. 1923 -50	W.H. 1891 -51	S.K. 0054 -53	S.W. 0505 -53	K.W. 1289 -53	W.M. 0254 -56	S.M. 0337 -57
c. Osteoporose	+	+				-	+
d. Calcinosis cutis	+	-				+	-
II. Übriges Skelett							
a. Osteoporose		+					
b. Arthrose							
c. Spondylose							
III. Thorax (Lunge-Herz)							
a. Emphysem		-	-		-		+
b. Bronchiektasen		-	-		-		-
c. Interstitielle Fibrose		-	+		-		+
d. Verbreiterter Herzschatten		-	+		-		+
e. Bronchialcarcinom		-	-		-		-
IV. Oesophagus							
a. Passageverlangsamung			+	+	-	-	+
b. Fehlende Peristaltik			+	+	-	-	-
c. Dilatation			+	-	-	-	-
d. Stenose			-	-	-	-	-
e. Vergröbertes Faltenrelief			+	+	-	-	-

H.M.	Bl.J	We.M	K.E.	Ho.M	A.L.	P.E.	Ba.J	E.E.	A.A.	K,A.	S.A.	C.A.
1439 -57	0733 -58	0724 -56	0679 -57	0781 -58	0107 -59	0229 -59	3369 I-59	0174 -60	0413 -60	0840 -60	1147 -60	0046 -61
		+		+		+		-	-	-	+	
		+		-		-		-	-	-	-	
							+	+			+	
									+	+	+	+
									+		+	
	-	+		-	-	-	-	-	+	-	+	-
	-	-		+	-	-	-	-	-	-	-	-
	-	+		+	-	+	+	-	+	-	-	+
	-	-		-	-	+	-	-	-	+	-	-
	-	-		-	-	-	-	-	-	-	+	-
+	+	+		+		+	+	+	+		+	+
-	-	+		+		-	+	-	+		-	-
-	-	+		-		+	+	+	+	+	-	+
-	-	-		-		-	-	-	-	+	-	-
+	-	-		-		-	+	+	+		-	+

	T.C. 1923 -50	W.H. 1891 -51	S.K. 0054 -53	S.W. 0505 -53	K.W. 1289 -53	W.M. 0254 -56	S.M. 0337 -57
V. Magen							
a. Magenerweiterung (Hypotonie)		+		-		-	-
b. Verzögerte Entleerung		-		-		-	-
c. Fehlende Peristaltik		-		-		-	-
d. Magenulcus		-		-		-	-
e. Zustand nach Ulcus		+		-		-	-
f. Gastritis		+		-		-	-
VI. Darm							
a. Erweiterung einzelner Darmschlingen				-		-	-
b. Verengung einzelner Darmschlingen				-		-	-
c. Passageverlangsamung				-		-	-
d. Subileus				-		-	-
4) Histologie							
I. Haut							
a. Perivasculäre Infiltrate an der Cutis-Subcutisgrenze	-						
b. Hyaline Homogenisierung des kollagenen Bindegewebes	+	+			+	+	+
c. Epidermis papillenlos, langgestreckt	-				+		+

H.M.	Bl.J	We.M	K.E.	Ho.M	A.L.	P.E.	Ba.J	E.E.	A.A.	K.A.	S.A.	C.A.
1439 -57	0733 -58	0724 -56	0679 -57	0781 -58	0107 -59	0229 -59	3369 I-59	0174 -60	0413 -60	0840 -60	1147 -60	0046 -61
-	-	-	-					-	-		+	-
-	-	-	-					-	-		+	-
-	-	-	-					-	-		-	-
-	-	-	-					-	-		-	-
-	-	-	-					-	-		-	-
-	-	-	-					-	-		+	-
-	-	-					+	+			-	+
-	-	-					+	-			-	-
-	-	-					+	+			-	-
-	-	-					+	-			-	-
+				+							+	-
	+					+				+	+	+
	+											

	T.C.	W.H.	S.K.	S.W.	K.W.	W.M.	S.M.
	1923 -50	1891 -51	0054 -53	0505 -53	1289 -53	0254 -56	0337 -57
d. Elastische Fasern zum Teil frakturiert	+	+			+		+
e. Atrophie der gesamten Haut (samt Anhangsgebilde)	-				+		+
II. Muskulatur							
a. Interstitielle Vorgänge	+	-			-		-
b. Veränderungen des Parenchyms		-			-		-
5) Labor- und sonstige Befunde							
a. Blutsenkungsgeschwindigkeit	55/ 82	15/ 25	20/ 35	11/ 31	7/ 15	40/ 60	100/ 124
b. Blutbild	-	-	+	-	+	-	
c. Blut-Ca (in mg %)	13,1	9,6				9,9	
d. Veränderungen sonst. Blutkonstanten	+	+	+	-	-	-	+
e. Leberfunktionsproben		-					
f. Serumreaktion auf Lues	-	-	-	-	-	-	-
g. Elektrophorese			+				+
h. Harnstatus	-	-	+	+	-	-	-
i. Grundumsatz	+42	-1,8	+25		+2,3		+38
j. Lumbalpunktion	-	-			-		
k. Temperaturerhöhung	-	-	-	+	-	-	-
l. Lymphknotenschwellungen		-	-	-	-		-

H.M.	Bl.J	We.M	K.E.	Ho.M	A.L.	P.E.	Ba.J	E.E.	A.A.	K.A.	S.A.	C.A.
1439 -57	0733 -58	0724 -56	0679 -57	0781 -58	0107 -59	0229 -59	3369 I-59	0174 -60	0413 -60	0840 -60	1147 -60	0046 -61
												+
	+					+			+	+	+	-
			-									+
			-									+
20/ 50	50/ 73	14/ 35	75/ 97	12/ 28	21/ 40	15/ 35	13/ 32	5/ 8	25/ 51	29/ 36	30/ 60	37/ 70
+	-	-	+	+	+	+	-	+	+	-	+	+
10,3		11,0			11,9		10,0	9,5	11,4	10,2		9,4
+	+	-	-	+	-	-	+	+	+	-	+	-
									-	-	-	-
-	+	-	-	-	-	-		-	-	-	-	-
+						+		+	+	-	+	+
-	+	+	+	+	-	-	-	-	-	-	+	-
+20					+40							
+												
-	+	-	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-
-	+			-	+	-	-	-	-		-	-

Ergebnisse

A. Allgemeines

Häufigkeit der Erkrankung

(siehe folgende Tabelle)

In der Zeit vom 1.1.1950 bis 31.12.1960 wurden 19 215 Hautkranke in unserer Klinik stationär aufgenommen. Davon litten 20 Patienten an einer progressiven Sklerodermie. Die Zahlen lassen erkennen, daß die progressive Sklerodermie eine verhältnismäßig seltene Erkrankung ist.

Jahr	Zahl der Klinikaufnahmen	Zahl der Fälle von progressiver Sklerodermie insgesamt	in ‰	
1950	2307	1	0,4	
1951	1935	1	0,5	
1952	1804	1	0,5	
1953	1739	3	1,7	
1954	1627	1 (1)	0,6	(1,2)
1955	1742	-	-	
1956	1616	3	1,8	
1957	1517	2 (1)	1,3	(1,9)
1958	1688	3	1,7	
1959	1603	- (3)	-	(1,8)
1960	1637	5 (2)	3,0	(4,2)
1950-1960	19215	20 (27)	1,0 ‰	(1,4 ‰)

Tabelle: Häufigkeit der progressiven Sklerodermie an unserer Klinik.
(Die eingeklammerten Zahlen geben Auskunft über die Zahl der Patienten, bei denen innerhalb der Jahre 1950 bis 1960 eine erneute stationäre Aufnahme erfolgte.)

Prozentual läßt sich an unserer Klinik eine Häufigkeit von 0,1 % errechnen. Die Zahl der in den verschiedenen Jahren von uns behandelten Fälle von progressiver Sklerodermie im Verhältnis zum Gesamtkrankengut läßt sich aus vorhergehender Tabelle ablesen. Wie man sieht, ist eine prozentuale Zunahme der Erkrankung in den letzten Jahren zu verzeichnen.

Geschlechtsverteilung und Erblichkeit

(siehe Tabelle Seite 5 unter A 3)

Die Patienten setzten sich in der Mehrzahl aus Frauen zusammen; unter den 20 Erkrankten fanden sich nur zwei männliche Patienten. Es ergibt sich also ein Verhältnis von ♀ : ♂ = 9 : 1. Ein Einfluß des Geschlechts auf den Krankheitsverlauf ließ sich nicht erkennen. Ebenso konnte eine Erblichkeit der Erkrankung bei den hier untersuchten Patienten nicht nachgewiesen werden. Zwölf an Sklerodermie erkrankte Frauen hatten gesunde Kinder zur Welt gebracht. Von den übrigen sechs Frauen wurden weder Geburten noch Fehlgeburten angegeben.

Die Ursache der Erkrankung

(siehe Tabelle Seite 5 unter A 6 und 7)

Die Ursache der Erkrankung ist bis heute unbekannt. Der häufige Beginn des Leidens mit Symptomen eines Morbus Raynaud (siehe auch Seite 32), wir konnten sie bei 13 Erkrankten, das sind 65 % unserer Patienten, beobachten, weist auf eine Beteiligung des autonomen Nervensystems hin. Paraesthesien bzw. eine Überempfindlichkeit gegenüber Kälte zu Beginn der progressiven Sklerodermie wurden von je sieben Erkrankten, das sind jeweils 35 %, angegeben. Von drei Erkrankten wurde Juckreiz als Initialsymptom geklagt.

In den Familienanamnesen sind folgende Angaben erwähnenswert:

1. "Mutter gemütskrank" in zwei Fällen
2. "Mutter beging mit 20 Jahren Selbstmord"
3. "Eine Schwester leidet an anfallsweisem Absterben der Finger"
4. "Großvater klagte über anfallsweise Schmerzen in den Händen"
5. "Ein Bruder an Muskelschwund gestorben"

Nach den unter Punkt 1 und 2 aufgeführten Angaben muß man psychische Alterationen bei den Müttern von drei unserer Patienten annehmen. Die unter Punkt 3 bis 5 wiedergegebenen Aussagen weisen auf Nervenkrankheiten in den Familien dreier weiterer Patienten hin.
Die eigene Anamnese ist im Kindesalter in allen Fällen ohne Besonderheiten. Mit zunehmendem Alter finden sich folgende Angaben:

"Polyarthritis" bzw. rheumatische Beschwerden	
in großen Gelenken	... bei 3 Patienten
in kleinen Gelenken	... bei 4 Patienten
Chronische Tonsillitis bzw.	
Tonsillektomie	... bei 5 Patienten
Antrotomie	... bei 1 Patienten
Kieferhöhlenvereiterung	... bei 1 Patienten
Mittelohrvereiterungen	... bei 1 Patienten
Menarche bzw. Klimakterium zu	
Beginn der Erkrankung	... bei 5 Patienten
Struma	... bei 4 Patienten
Erfrierung der Hände kurz vor	
Erkrankungsbeginn	... bei 1 Patienten
Verbrühung im oberen Brustbereich	
(wo auch die ersten sklerodermatischen Hautveränderungen auftraten) vor 50 Jahren	... bei 1 Patienten

Schlafstätte jahrelang im feuchten Keller ... bei 1 Patienten

Seit 18 Jahren rezidivierende Kontaktdermatitiden an beiden Händen ... bei 1 Patienten

Lues cerebri ... bei 1 Patienten

Bronchialcarcinom ... bei 1 Patienten

Genuine Epilepsie ... bei 1 Patienten

Psychiches Trauma (Die Patientin gibt an, daß sie im Januar 1945 auf der Flucht vor den Russen in einem überfüllten Zug Angst gehabt habe, daß ihre zweijährige Tochter erdrückt würde. Sie habe damals Schreikrämpfe bekommen und 8 Tage lang geweint. Ein halbes Jahr später traten die ersten sklerodermatischen Hautveränderungen auf.) ... bei 1 Patienten

Von den 18 weiblichen Patienten lagen bei 16 Frauen (bei den übrigen zwei fehlten diese Angaben) Menarche, Periode und bei den älteren Patientinnen das Klimakterium im Bereich der Norm. Zwölf Patientinnen hatten Kinder zur Welt gebracht, die, soweit angegeben, gesund sind. Eine der zwölf Patientinnen gab neben drei Geburten zwei Aborte an, eine andere neben einer Geburt zwei Fehlgeburten und eine Bauchhöhlenschwangerschaft. Bei vier Patientinnen begann die Erkrankung im Klimakterium, bei einer Patientin in der Zeit der Menarche. Bei einer Patientin verschlimmerten, bei einer anderen besserten sich die Hauterscheinungen und Beschwerden, die durch die progressive Sklerodermie entstanden waren, während der Menopause.

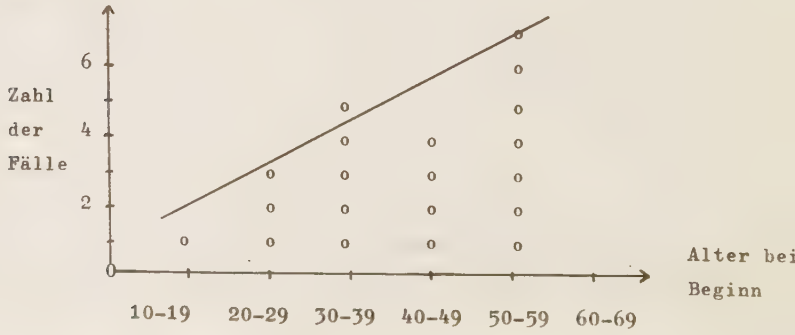
Nach den obigen Ausführungen könnte man ursächlich einen nervösen, innersekretorischen bzw. chronisch infektiösen Faktor vermuten. Auf eine Beteiligung des autonomen Nervensystems

wiesen der häufige Beginn der Erkrankung mit Symptomen eines Morbus Raynaud (bei 13 Patienten, das sind 65 %) hin. Innersekretorische Veränderungen könnten beim Vorhandensein einer Struma (bei vier Patienten) und bei Beginn der Sklerodermie während der Menarche bzw. während der Menopause (bei fünf Patienten) eine Rolle spielen. Eitrige Prozesse im Hals-, Nasen-, Ohrenbereich (bei acht Patienten) lassen an eine chronisch infektiöse Genese denken, ebenso die "rheumatischen Beschwerden", die von zwei Patienten im Bereich der großen und von zwei im Bereich der kleinen Gelenke schon vor Manifestation sklerodermatischer Hautveränderungen beobachtet wurden. Zwei Patienten klagten zu Beginn der Erkrankung im Bereich der Handwurzel- und Fingergelenke über Steifheit, Spannung, Schwellung und Schmerzen, während sich gleichzeitig eine immer deutlicher werdende Sklerodaktylie ausprägte. Eine weitere Patientin leidet seit Krankheitsbeginn an Schmerzen in den Schulter-, Hand- und Kniegelenken und dem rechten Hüftgelenk.

Manifestation und Krankheitsdauer

(siehe Tabelle Seite 5 unter A 4, 5, 8, 9 und 10)

Nach unseren Beobachtungen war die jüngste Patientin 14, die älteste 58 Jahre alt, als die ersten Symptome (siehe Seite 30) auftraten.



Abbl.: Anzahl und Alter der Patienten bei Erkrankungsbeginn

Die zwei männlichen Patienten erkrankten im Alter von 25 und 57 Jahren. Der Gipfel des Erkrankungsbeginns lag im 6. Lebensjahrzehnt. Im Durchschnitt erkrankten die Patienten im Alter von 42 Jahren.
Die Krankheitsdauer betrug bei den inzwischen verstorbenen Patienten 22, 22, 18, 15, 14, 6, 2, 1 Jahre, durchschnittlich also 12,5 Jahre. Die Patienten verstarben im Alter von 61, 57, 53, 52, 50, 49, 47, 45 Jahren. Die Todesursachen konnten wir bei drei Patienten nicht mehr eruieren. Sie starben im Alter von 61, 50 und 47 Jahren, nach einer Krankheitsdauer von 18, 22 und 22 Jahren. Bei den übrigen fünf Patienten war als Todesursache folgendes angegeben: 1) Pneumonie, 2) Lungenödem, 3) cardiale Insuffizienz, 4) Atonie des Darmtraktes nach Anlegen einer Coecalfistel wegen eines Subileus, 5) Magenperforation bei chronischer Gastritis. Bei den unter 1 bis 4 aufgeführten Diagnosen wäre als Grundleiden die progressive Sklerodermie anzunehmen. Die Entstehung von Bronchopneumonien bzw. Pneumonien wird durch das Vorhandensein einer interstitiellen Lungenfibrose begünstigt. Die cardiale Insuffizienz könnte auf einer Myocardfibrose beruhen oder auch Beziehung zur Lungenfibrose haben. Dem Lungenödem wiederum könnte eine cardiale Insuffizienz zu Grunde liegen, Die Atonie des Magen-Darm-Kanals und die Entstehung des Subileus war durch fibröse Veränderungen bedingt, was wir laparoskopisch bestätigt fanden.
Die übrigen Patienten leiden jetzt seit 1 bis 29 Jahren an der Erkrankung. In folgender Abbildung (siehe Seite 31) sind nochmals das jetzige Alter bzw. Alter bei Ableben der Patienten übersichtlich zusammengefaßt.

B. Initialsymptome

(siehe Tabelle Seite 5)

Durchschnittlich traten die ersten Symptome im 42. Lebensjahr auf. Der Zeitpunkt des Auftretens der Initialsymptome

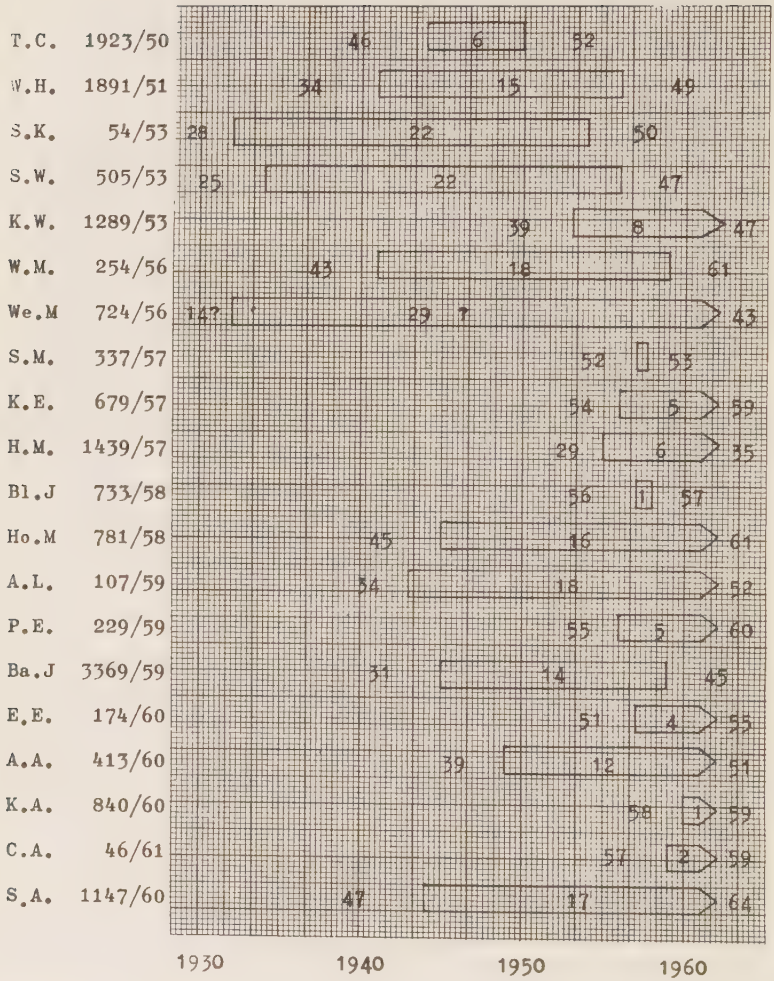


Abb.: Dauer der progressiven Sklerodermie

(Die Zahlen geben das Alter bei Erkrankungsbeginn und das jetzige Alter bzw. das Alter bei Ableben des Patienten an. Die Zahlen innerhalb der schwarzen Pfeile geben Auskunft über die Krankheitsdauer in Jahren gerechnet).

wurde als Beginn der Erkrankung gewertet. Bei dem weit zurückliegenden Auftreten der ersten Krankheitssymptome bei der Patientin We. M. (siehe Tabelle Seite 31) erscheint die Bestimmung des Krankheitsbeginns fraglich. Die Patientin gibt jedoch an, seit 1932 langsam zunehmend raynaudartige Beschwerden gehabt zu haben, bis dann 1951 auch sklerodermatische Veränderungen an beiden Händen und im Gesicht auftraten. Im Erscheinungsbild lassen sich zwei verschiedene Formen voneinander abtrennen, je nach Lokalisation der Initialsymptome und der Krankheitsdauer.
Typ A: 95 %, bzw. 19 unserer Patienten zeigten dieses Erscheinungsbild. Schleichender Beginn in der Peripherie mit raynaudartigen Erscheinungen, Anschwellung und Verhärtung der Haut, langsam zentripetal fortschreitend. (Finger - Hand - Arm, Nase - Wange - Mund).
Typ B: Proximaler Beginn im Schultergürtel, zentrifugal fortschreitend, rascher, infauster Verlauf. Bei den von uns beobachteten Patienten war lediglich ein Fall von Typ B zu verzeichnen, und zwar die Patientin S. M. (337/57), die schon zehn Monate nach Auftreten der ersten Krankheitserscheinungen ad exitum kam.

Von den untersuchten 20 Patienten waren von 14, das heißt 70 %, zu Beginn der Erkrankung im Bereich der Hände eine Spannung und Schwellung der Haut beobachtet worden. Dreizehn Patienten (das sind 65 %) gaben Symptome im Sinne eines Morbus Raynaud an: Sie klagten über bilateral-symmetrisch anfallsweises Absterben der Finger und Hände, die sich anfänglich blaß, später zyanotisch verfärbten, verbunden mit Taubheitsgefühl im Bereich der befallenen Region. Sieben Erkrankte, das sind 35 %, waren kalt-warmempfindlich. Sieben Patienten klagten über Paraesthesien. Über Steifheit im Bereich der kleinen Gelenke klagten sechs und über zusätzliche Schmerzen in diesen Gelenken zwei Patienten. Ein anfängliches Hauterythem wurde von vier Erkrankten beobachtet, drei Patienten hingegen gaben nur

Juckreiz als Initialsymptom an. Ein Patient bemerkte eine Dysphagie und ein weiterer klagte über Herzschmerzen vor Auftreten der ersten Hauterscheinungen.

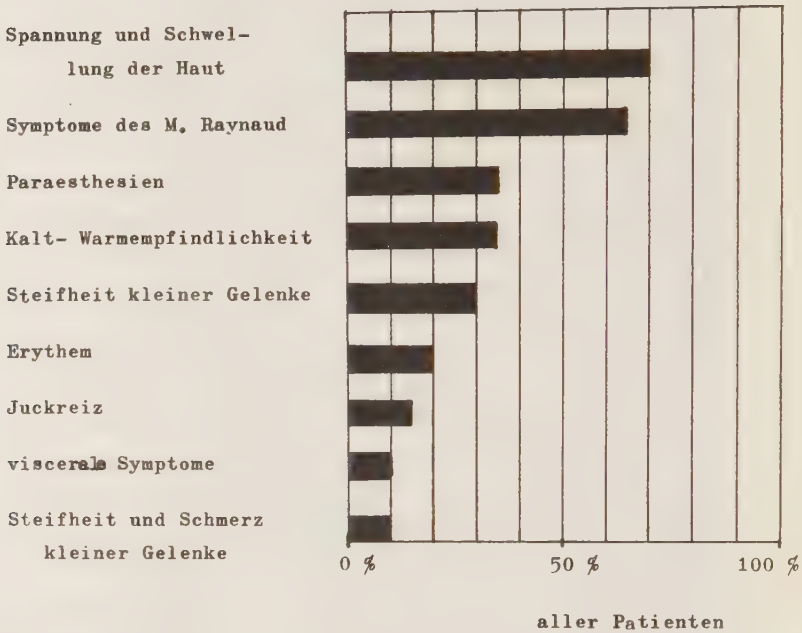


Abb.: Prozentuale Verteilung der Initialsymptome

Diesen einleitenden Symptomen folgt ein chronisch progredienter Krankheitsverlauf, innerhalb dessen man drei ineinander übergehende Stadien unterscheidet:
Das ödematöse Stadium mit verdickter, wachsartiger Haut. Diesem folgt das indurative Stadium, in dem die Haut eine

brettartige Konsistenz annimmt; die Bewegung in den Gelenken wird eingeschränkt. Schließlich geht die Erkrankung in das Stadium atrophicum über; die Haut wird dünn, die knöchernen Anteile stehen hervor und der Patient macht einen mumienhaften Eindruck.

C. Befunde

Die Hautveränderungen

(siehe auch Tabelle Seite 7 unter I u. II u. Seite 9 unter V)

Die anfänglich häufig nicht beachtete wachsartige Schwellung und Rot-Blauverfärbung der Haut geht nach Tagen bis Monaten völlig zurück. Wir konnten diese Veränderungen - allerdings schon im Übergang zum indurativen Stadium - lediglich noch bei vier Patienten beobachten. Die anfängliche Hautschwellung war anamnestisch von 14 Patienten, das heißt von 70 %, angegeben worden.

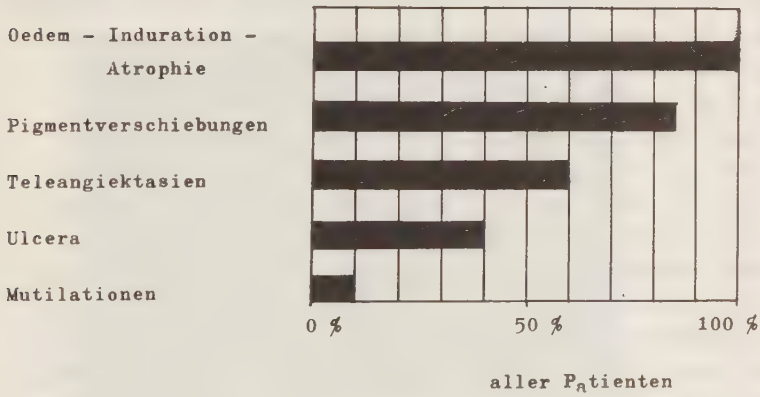


Abb.: Prozentuale Verteilung der Hautveränderungen

Die Haut der zuerst befallenen Stellen wird dann in zunehmendem Maße derber, während die initialen Hautveränderungen je nach Erkrankungstyp zentripetal bzw. zentrifugal fortschreiten können. Die anfängliche Rot-Blauverfärbung blaßt ab, indem sie mehr oder weniger deutlicher ausgeprägt vom Herdzentrum her einem weißlichen perlmuttartigen bzw. elfenbeinartigen Farbton Platz macht. Die Hautveränderungen sind unscharf begrenzt und nahezu symmetrisch angeordnet. Die Haut ist jetzt glatt, glänzend, gespannt, verhärtet und ist weder abhebbar noch auf der Unterlage verschieblich. Diesen Befund konnten wir bei 19 Patienten, das sind 95 %, erheben. Charakteristische Veränderungen finden sich vor allem an den Händen und im Gesicht. Die Finger versteifen in Beugekontrakturstellung (Krallenhand = Sklerodaktylie bei 19 Patienten, das sind 95 %). Bei drei Erkrankten fanden sich nach distal verjüngte Finger (Madonnenfinger), während wir bei einem anderen gleichmäßig verschmälerte Finger (Bleistiftfinger) beobachten konnten. Zwei unserer Patienten wiesen Mutilationen der Endphalangen auf. Eine Funktionsprüfung zeigte, daß der Faustschluß bei acht von vierzehn hierauf untersuchten Patienten nicht mehr möglich war, während nur noch sechs von elf hierauf untersuchte Erkrankte Zehnpfennigstücke von einer Tischplatte aufheben konnten. Trophische rattenbißartige Ulcera, die zum Teil eine weiße bröckelige Masse (Kalk) entleerten (Thibierge-Weissenbach-Syndrom), wurden bei sechs Patienten gefunden, und zwar zu 50 % im Bereich der Fingerendglieder, zu 33 % über den Fußaußenknöcheln und zu 17 % über dem Olecranon, während bei zwei Erkrankten noch narbige Abheilungszustände nach Geschwüren der Fingerendglieder zu sehen waren. Auch die Gesichtsveränderungen sind, wie schon oben erwähnt, sehr kennzeichnend. Der Mund erscheint verkleinert, das Mundöffnen und Pfeifen ist erschwert, perioral zeigt sich eine sonnenstrahlenförmige Fältelung (Mikrostomie: bei 18 unserer Patienten, das heißt bei 90 %). Die Lippen erscheinen oft verschmälert (Mikrocheilie:

bei zehn Patienten, das heißt bei 50 %). Durch diese Veränderungen kommt es häufig zu einer Pseudoprognathie, die wir bei vier Patienten beobachteten. Die Nase ist spitz und hager (bei 10 Patienten, das heißt bei 50 %). Die Mimik ist in vielen Fällen stark reduziert (bei elf Patienten, das heißt bei 55 %). Weitere charakteristische Hautveränderungen sind Teleangiektasien (bei zwölf Patienten, das heißt bei 60 %), Depigmentierungen (bei sieben Patienten, das heißt bei 35 %) und Hyperpigmentierungen (bei 16 Patienten, das heißt bei 80 %), die zusammen mit der jetzt schon beginnenden Atrophie der Haut das Syndrom der Poikilodermie (bei zwölf Patienten, das heißt bei 60 %) bilden. In einzelnen Fällen werden Juckreiz (vier Patienten), Paraesthesien (vier Patienten) und Spannungsgefühl (drei Patienten) angegeben.

Zur Vergegenwärtigung der einzelnen Stadien der progressiven Sklerodermie und einiger charakteristischer sklerodermatischer Hautveränderungen wurden hier noch einige Fotographien unserer Patienten eingefügt.

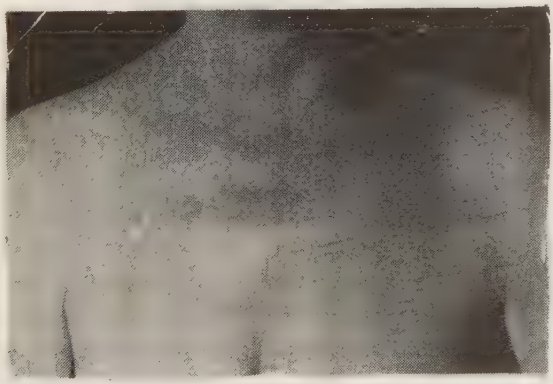


Bild 1: Ödematös-induratives Stadium

Haut derb, verdickt, schwer auf der Unterlage verschieblich, glänzend und gerötet.

Bild 1 und 2 zeigen das ödematös-indurative Stadium der Erkrankung. Auf Bild 3 und 4 sieht man Veränderungen, die dem indurativen-atrophischen Stadium zuzuordnen sind. Die Bilder 5 bis 8 verdeutlichen die typischen Hautveränderungen, die im indurativen Stadium mehr oder weniger deutlich ausgeprägt auftreten und die im Verlauf der Erkrankung in verschieden starkem Maße zunehmen.

Bild 2: Ödematös-indurative Stadium

Finger geschwollen, Haut glänzend, derb, gerötet, Gelenkfalten zum Teil verstrichen, geringgradige Bewegungseinschränkung.

Bild 3: Indurativ-atrophisches Stadium

Die Haut ist blaß-rot bis elfenbeinfarben, besonders über dem IV. und V. Finger rechts, im Bereich der proximalen Phalangen derb und verdickt, über der Dorsalseite der distalen Phalangen schon atrophisch und glänzend, über dem Handrücken zigarettenpapierartig gefältelt. Pseudouhrglasnägel durch die beginnende Atrophie der Weichteile. Beginnende Beugekontrakturen.

Bild 4: Indurativ-atrophisches Stadium

Die Haut ist elfenbeinfarben bis porzellanweiß, glatt, atrophisch und glänzend. Im Bereich der distalen Phalangen und über den Fingergelenken Ulcera und Narben nach Ulcera. Die Haut der proximalen Anteile der Finger ist noch derb und verdickt. Beugekontrakturen.

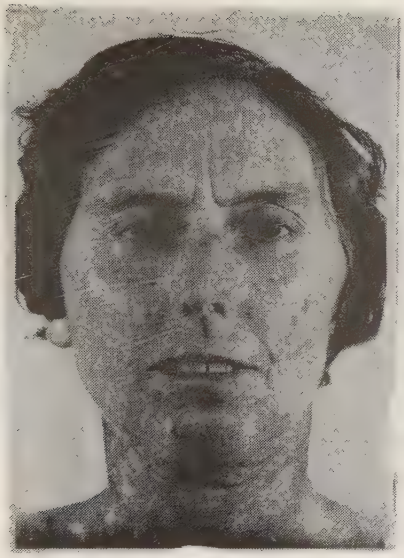


Bild 5: Indurativ-atrophisches Stadium

Die Gesichtshaut ist blaß-rosa, gering infiltriert und zeigt multiple Teleangiektasien. Über den Jochbögen und der Nase ist die Haut atrophisch und glänzend. Auffallend ist die spitze Nase und die Mikrocheilie. Eine Mikrostomie ist nur angedeutet vorhanden.

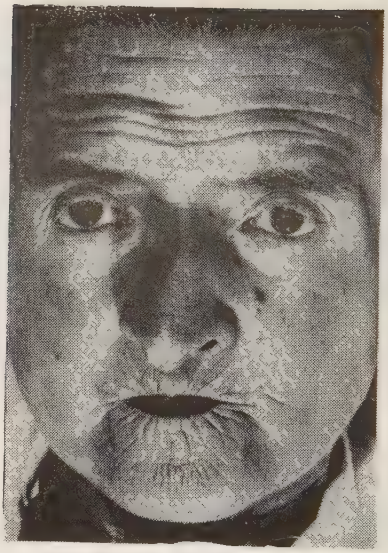


Bild 6: Indurativ-atrophisches Stadium

Die Gesichtshaut ist blaß-rosa, gering infiltriert und zeigt einige Teleangiektasien. Typischer Tabaksbeutelmund, Mikrostomie, Mikrocheilie.

Bild 7: Induratives Stadium

Guillochierte Pigmentveränderungen im Bereich indurierter, elfenbeinfarbener Haut.

Bild 8: Indurativ-atrophisches Stadium

Blaß-rötliche, mäßig indurierte bis atrophische Haut, multiple Teleangiektasien.

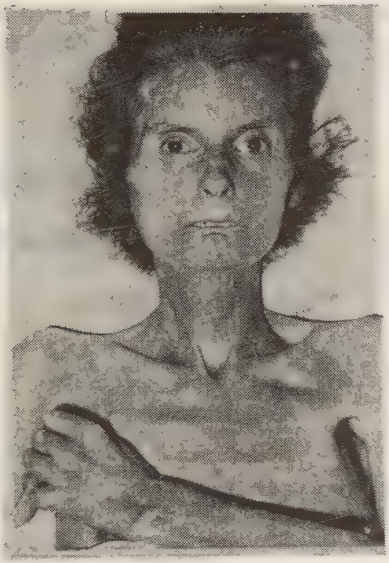


Bild 9: Endzustand

Über die Lokalisation der Hautveränderungen gibt folgende Tabelle genaue Auskunft. Wie man sieht, sind die oberen Extremitäten bei allen Patienten von der Erkrankung ergriffen. Sklerodermatische Veränderungen im Gesicht konnten wir bei 18 Patienten (das heißt bei 90 %) beobachten. Weniger häufig war der Stamm (bei zwölf Patienten, das heißt bei 60 %) und die unteren Extremitäten (bei neun Patienten, das heißt bei 45 %) befallen.

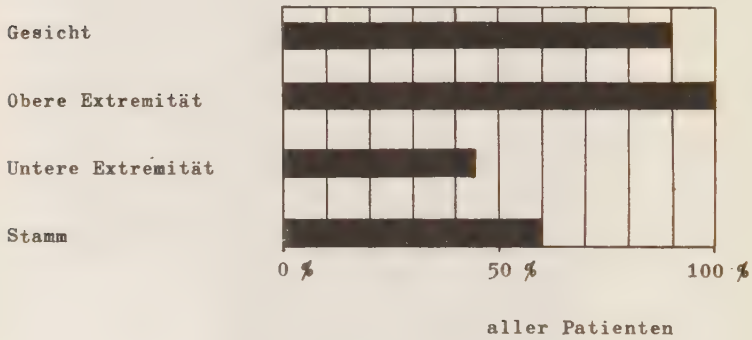


Abb.: Lokalisation der Hautveränderungen in Prozent

Hautanhangsgebilde

(siehe Tabelle Seite 7 unter I und Seite 9 unter V)

Im Stadium indurativum, noch mehr im Stadium atrophicum, treten degenerative Veränderungen der Hautanhangsgebilde

auf. Auffallend ist vor allem die krallenartige Deformierung der Fingernägel zu sogenannten Pseudouhrglasnägeln infolge der Atrophie der Weichteile, die bei sieben Patienten, das heißt bei 35 % zu beobachten war. Bei zwei Erkrankten waren subunguale Hyperkeratosen und bei einem anderen ein verdicktes Eponychium zu finden. Weiterhin sahen wir eine Atrophie der Haarfollikel bei fünf und dünnes Kopfhaar (anamnestisch Kopfhaarausfall) bei drei unserer Patienten. In fortgeschrittenen Fällen kommt es zur Rarefizierung bzw. Atrophie der Hautdrüsen, was die histologische Untersuchung in sieben Fällen (35 % unserer Patienten) bestätigte.

Histologie

(siehe Tabelle Seite 23 unter 4)

Probeexcisionen erkrankter Haut wurden bei elf Patienten durchgeführt. Die histologische Untersuchung zeigte, daß auch hier, analog den klinischen Beobachtungen, eine exakte Zuordnung zu den verschiedenen Stadien der progressiven Sklerodermie nicht möglich ist, sondern daß fließende Übergänge zwischen den einzelnen Stadien bestehen. Die zunächst beschriebenen Veränderungen sind mehr dem ödematös-indurativen Stadium zuzuordnen, während die weiter unten aufgeführten Befunde eher dem indurativ-atrophischen Stadium entsprechen.
Das kollagenfaserige Bindegewebe der Cutis und Subcutis war am häufigsten verändert. Es bestand in zehn Schnitten aus verbreiterten bzw. hyalin umgewandelten Bündeln. Im Bereich der Cutis-Subcutisgrenze fanden wir in drei Präparaten außerdem perivasculäre Infiltrate aus Histiocyten, Lymphocyten, Plasmazellen und Leukocyten. Eine langgestreckte Epidermis mit fehlendem Papillarkörper sahen wir in drei

Hautschnitten. Die elastischen Fasern der Cutis waren in fünf Präparaten stellenweise frakturiert. Eine Rarefizierung bzw. Atrophie der Hautanhangsgebilde war in sieben Schnitten zu beobachten, wobei jedoch in zwei Schnitten die Schweißdrüsen nur etwas verkleinert erschienen.

Extracutane Veränderungen

Wie man heute weiß, handelt es sich bei der progressiven Sklerodermie um eine Systemerkrankung des Bindegewebsapparates. Es ist daher verständlich, daß praktisch alle Organe des Körpers in mehr oder minder starkem Maße befallen sein können.

a) Sichtbare Schleimhäute

(siehe Tabelle Seite 11 unter VII)

Bei unseren Patienten beobachteten wir lediglich Veränderungen im Bereich der Mundhöhle. Die Schleimhaut war bei drei Erkrankten glänzend und gespannt. Sie zeigte aber weder Teleangiektasien noch Pigmentverschiebungen. Bei einem der eben erwähnten Fälle bestand zusätzlich eine Xerostomie. Fünf Patienten hatten eine unveränderte Mundschleimhaut. Bei den übrigen zwölf war ein Schleimhautbefund nicht erhoben worden.
Eine glatte, atrophische Zunge sahen wir bei zwei Erkrankten, die gleichzeitig über Geschmacklosigkeit klagten, bei drei Patienten ergab sich kein pathologischer Befund, in den übrigen 15 Fällen wurde hierauf nicht geachtet. Die Zunge war bei vier Erkrankten durch das sehnenartig verkürzte Zungenbändchen in ihrer Bewegung eingeschränkt, bei einem Patienten fiel eine weißlich verfärbte, verkürzte Uvula auf. Bei Zahnprothesenträgern darf man nicht vergessen, nach dem Sitz der Prothese zu fragen.

Anamnestisch bekamen wir von drei Patienten, das heißt 22 % der Prothesenträger, die Angabe, daß ihre Prothese in kurzer Zeit zu groß geworden sei, was durch die sklerodermatischen Veränderungen im Bereich der Mundschleimhaut und durch das Symptom der "Mikrostomie" zu erklären ist. Außerdem fiel bei zwei Patienten eine Zahnfleischretraktion auf. Ein Diastema konnten wir nicht beobachten.

b) Muskulatur

(siehe Tabelle Seite 24 unter 4 und Seite 11 unter VI)

Eine Beteiligung der Muskulatur am sklerodermatischen Krankheitsprozeß scheint relativ selten zu sein. Bei sechs Patienten excidierten wir unter erkrankter Haut liegendes Muskelgewebe. In den Schnitten fand sich bei einem Patienten ein dichtes, aus kleinen Rundzellen bestehendes Infiltrat im Bindegewebsseptum, bei einem anderen ödematöses, interstitielles Bindegewebe und stellenweise zellige Infiltration und Aufhebung der Querstreifung. Die vier übrigen Schnitte ergaben keinen pathologischen Befund. Klinisch sahen wir Beugekontrakturen der Finger bei 19 Patienten (95 %), bei einem Patient konnten wir zusätzlich Beugekontrakturen der Ellbogengelenke beobachten. Eine Muskelatrophie fanden wir bei drei Patienten. Subjektiv wurden von sieben Patienten (35 %) Kraftlosigkeit und von einem weiteren Patient Muskelschmerzen angegeben.

c) Gelenke

(siehe Tabelle Seite 5 unter B, Seite 11 unter VI und Seite 17 unter 3)

Vier unserer Patienten klagten schon Monate bis Jahre vor Auftreten der ersten Hautveränderungen über "rheumatische

Beschwerden", und zwar lokalisierten zwei von ihnen diese im Bereich der kleinen, die beiden anderen im Bereich der großen Gelenke. Eine Patientin (Frau A. A.) wurde sogar zehn Jahre lang unter der Diagnose einer primär chronischen Polyarthritis behandelt, bis die erst dann deutlicher werdende Mikrostomie und Sklerodaktylie das wahre Krankheitsbild erkennen ließen. Im späteren Verlauf der Erkrankung traten arthritische Beschwerden bei weiteren zwei Patienten im Bereich der kleinen Gelenke und bei einem weiteren Patient im Bereich der großen Gelenke auf. Röntgenologisch fanden sich bei sechs Patienten Beugekontrakturen im Bereich der Fingergelenke, während bei weiteren fünf Erkrankten keine röntgenologischen Veränderungen dieser Gelenke beschrieben wurden. Bei neun Patienten wurden die Hände nicht geröntgt. Eine Arthrosis deformans beider Hüftgelenke wurde bei zwei Patienten, der Halswirbelsäule und der Lendenwirbelsäule bei je einem Patient röntgenologisch diagnostiziert. In letzterem Fall bestand gleichzeitig eine Spondylosis deformans der Lendenwirbelsäule. Schließlich sahen wir noch bei einem Patienten eine Spondylosis deformans der Brustwirbelsäule und der Lendenwirbelsäule. Die zuletzt angeführten Gelenkveränderungen sind als Abnutzungserscheinungen aufzufassen und dürften keinerlei Beziehung zu dem hier beschriebenen Krankheitsbild haben.

d) <u>Knochensystem - Verkalkungen</u>

(siehe Tabelle Seite 19 unter 3)

In fortgeschrittenen Fällen finden sich auch Strukturveränderungen des Knochensystems. Am häufigsten, das heißt bei sieben Patienten (35 %) sahen wir eine Osteoporose im Bereich des Handskelettes. Bei zwei dieser Patienten war gleichzeitig eine Osteolyse der Endphalangen zu beobachten. Auf der Röntgenaufnahme von einem anderen

Patienten ließen sich nur noch die Basen der Endphalangen des I. bis IV. Fingers beiderseits erkennen, während das übrige Handskelett keine pathologischen Veränderungen zeigte. Bei zwei der eben aufgeführten Patienten wurde röntgenologisch gleichzeitig eine Calcinosis cutis beschrieben, die bei einem anderen Patienten die einzigste pathologische Veränderung darstellte. Röntgenaufnahmen des Handskelettes von zwei weiteren Patienten zeigten eine normale Knochenstruktur. Von neun Patienten (45 %) wurden keine Röntgenaufnahmen der Hände angefertigt. Eine Osteoporose im Bereich des übrigen Skelettes wurde viermal beobachtet. Ein Patient hatte neben der Osteoporose des Handskelettes dieselben Veränderungen auch im Bereich der Lendenwirbelsäule, der Oberarme und Schultergelenke und der Füße beiderseits. Bei einem anderen Patienten sahen wir eine Osteoporose des Handskelettes und der Unterarme beiderseits, während Ober- und Unterschenkelaufnahmen keinen pathologischen Befund erbrachten. Eine Osteoporose der Hände, der Unterarme und der Unterschenkel beiderseits konnten wir bei einem dritten Patienten nachweisen. Schließlich fanden wir noch bei einem weiteren Patienten neben der Osteoporose des Handskelettes und dem osteolytischen Abbau der Endglieder aller Finger eine Osteoporose der Lendenwirbelsäule. Röntgenaufnahmen der Sella wurden bei acht Patienten (40 %) angefertigt. Sie waren in keinem Falle suspekt auf eine Hypophysenveränderung. An Nebenbefunden fanden sich bei je einem Patient eine Hyperostosis frontalis interna und Verkalkungen wahrscheinlich im Bereich der Plexus chorioidei.

e) <u>Nervensystem</u>

(siehe Tabelle Seite 19 unter XIII)

Wie schon oben erwähnt, sind Beschwerden im Sinne eines

Morbus Raynaud auffallend häufig als Initialsymptom beobachtet worden. Sie wurden von dreizehn Patienten, das heißt von 65 % angegeben. Nach Ausbildung des sklerodermatischen Krankheitsbildes klagten jedoch nur noch acht Patienten über dieses Symptom. Subjektiv wurden Juckreiz und Paraesthesien von je vier und häufige Kopfschmerzen von einem Patienten angegeben. Klinisch fanden sich Sensibilitätsstörungen und eine Kalt-Warmempfindlichkeit bei je einem Patienten, beide Symptome gleichzeitig bei weiteren vier Erkrankten. Eine Hyperhydrosis manuum fiel bei fünf Erkrankten auf. Bei einer kurzen Prüfung der Sehnenreflexe fanden wir bei einem Patienten fehlende Bauchdeckenreflexe, bei einem anderen fehlende Bauchdeckenreflexe und einen kaum auslösbaren Patellarsehnenreflex links bei negativem Ausfall des Patellarsehnenreflexes rechts, bei einem weiteren Patienten war der Patellarsehnenreflex links nicht, rechts nur schwer auslösbar, bei einem vierten Patienten war der Patellarsehnenreflex beiderseits nur schwach positiv bei negativem Ausfall des Achillessehnenreflexes und Babinsky beiderseits. Die übrigen 16 Patienten (80 %) zeigten ein normales Reflexverhalten. Ein Elektroenzephalogramm wurde bei zwei Patienten angefertigt. Es zeigte in einem Fall einen unauffälligen Erregungsablauf, im anderen Zeichen einer allgemeinen vegetativen und vasomotorischen Labilität. Eine Messung der Sensibilitätschronaxie führten wir bei keinem Patienten durch. Eine galvanische und faradische Muskeluntersuchung wurde bei drei Patienten durchgeführt und zeigte in keinem Fall einen pathologischen Befund.

f) <u>Augen und Ohren</u>

(siehe Tabelle Seite 9 unter III und IV)

Fachärztliche Untersuchungen dieser beiden Sinnesorgane wurden nur bei einzelnen Patienten durchgeführt. An Augen-

symptomen werden in der Literatur Corneaschädigungen durch mangelnden Lidschluß und Keratitiden infolge Tränendrüsenatrophie beschrieben. Bei einer Nierenmanifestation der Sklerodermie treten auch Augenhintergrundsveränderungen auf. Von unseren Patienten wurden nur zwei vom Augenarzt untersucht. Bei dem einen Patienten konnten keine pathologischen Befunde erhoben werden, bei dem anderen fand sich eine Kurzsichtigkeit bei Hornhauttrübung beider Augen. Eine otologische Untersuchung wurde bei vier Patienten veranlaßt, wobei in drei Fällen, das sind 15 % unseres Krankengutes, eine Innenohrschwerhörigkeit diagnostiziert wurde, während nur einer von diesen vier Patienten ein normales Hörvermögen besaß. In unserer Klinik fielen bei der Untersuchung keine weiteren Besonderheiten an Augen und Ohren auf.

g) Innere Organe

Eine Beteiligung der inneren Organe im weiteren Verlauf der Erkrankung scheint relativ häufig zu sein. Wir beobachteten pathologische Veränderungen und Funktionsstörungen am Verdauungstrakt und an Herz, Lunge und den Nieren.

Oesophagus

(siehe Tabelle Seite 13 unter VIII und Seite 21 unter IV)

Anamnestisch gaben fünf Patienten ein erschwertes Schlingvermögen bzw. Schmerzen beim Schluckakt (Dysphagie) an. Weitere zwei Patienten klagten neben einer Dysphagie gleichzeitig auch über retrosternales Brennen, dem eine Oesophagitis zugrundeliegen dürfte. Eine Oesophagoskopie wurde nur bei einem der vorher erwähnten Patienten durchgeführt und zeigte ein allseits erweitertes Oesophaguslumen mit verbreitertem Faltenrelief. Die Schleim-

haut war makroskopisch ohne wesentliche Veränderungen. Röntgenologisch wurden 16 Patienten (80 %) untersucht. Die Oesophaguspassage war bei dreizehn Patienten verlangsamt, bei sechs dieser Patienten konnte keine Peristaltik beobachtet werden. Eine Dilatation der oberen Oesophagusanteile sahen wir bei acht Patienten, die bei einem Patienten mit einer Stenose im unteren Oesophagusdrittel kombiniert war. Ein vergröbertes Faltenrelief fand sich bei sieben Patienten.

Magen

(siehe Tabelle Seite 15 unter IX und Seite 23 unter V)

Über Beschwerden von seiten des Magens wurde nur selten geklagt. Vier Patienten gaben eine Anorexie an, die in einem Fall mit Übelkeit und häufigem Erbrechen verbunden war. Zwei Patienten litten unter diffusen Magenschmerzen und Sodbrennen, während je ein weiterer Patient nur über eines der zuletzt genannten Symptome klagte. Eine Röntgenaufnahme des Magens wurde bei zwölf Patienten (60 %) angefertigt. Sie zeigte bei einem Patienten eine verzögerte Entleerung bei einer Hypotonie des Magens und Veränderungen im Sinne einer Gastritis. Bei einem anderen Patienten fand sich eine Hypotonie des Magens, Veränderungen im Sinne einer Gastritis und alte Ulcusnarben. Die restlichen zehn Röntgenaufnahmen zeigten keine pathologischen Veränderungen.

Darmtrakt

(siehe Tabelle Seite 15 unter IX und Seite 23 unter VI)

Auf Veränderungen des Darmtraktes im Rahmen der progressiven Sklerodermie wiesen einige Symptome hin. So wurde über inneres Spannungsgefühl und ständige Bauchschmerzen von je einem Patienten geklagt. Häufige Diarrhoen wurden von zwei, häufige Obstipationen von einem Patienten angegeben. Bei zwei anderen Patienten traten die zuletzt genannten Symptome abwechselnd auf.

* Frau P.E., die seit Herbst 1963 wieder in unserer stationären Behandlung steht, leidet seit Sommer 1963 ebenfalls wechselweise an Diarrhoen und Obstipationen. Diarrhoen sind bei ihr mit einer Inkontinentia alvi verbunden.

Klinisch beobachteten wir eine Leberschwellung bei vier und Meteorismus bei weiteren zwei Patienten. Eine Gewichtsabnahme wurde von sechs Patienten angegeben. Röntgenologisch fand man eine Passageverlangsamung, eine Erweiterung, sowie Verengung einzelner Darmschlingen und einen Subileus bei einem Patienten. Bei einem anderen beobachtete man eine Passageverlangsamung und eine Erweiterung einzelner Darmschlingen. Bei einem dritten Patienten ließ sich nur eine Erweiterung einzelner Darmschlingen erkennen. Die Magendarmpassage bei weiteren sieben Patienten (35 %) ergab keinen pathologischen Befund. Die übrigen zehn Patienten (50 %) wurden röntgenologisch nicht untersucht.

Herz - Lunge

(siehe Tabelle Seite 15 unter X, Seite 17 unter XI und Seite 21 unter III)

Sklerodermatische Veränderungen am Herzen führen zu uncharakteristischen Symptomen. Anamnestisch gaben sechs Patienten (30 %) Herzschmerzen an. Einer dieser Patienten klagte gleichzeitig auch über dyspnoische Beschwerden, die bei insgesamt vier Patienten zu beobachten waren. Bei drei von ihnen fanden sich auch pathologische Veränderungen im Elektrokardiogramm, während in dem vierten Fall die Dyspnoe auf einer Behinderung der Brustatmung durch Sklerosierung der Haut und auf einer Lungenfibrose beruhte. Klinisch fand sich perkutorisch eine Herzverbreiterung bei sechs Patienten (30 %). Bei drei dieser Patienten waren gleichzeitig auch pathologische Geräusche zu hören. Röntgenologisch war das

Herz in vier Fällen verbreitert, während Thoraxaufnahmen von weiteren elf Patienten keine pathologischen Veränderungen des Herzschattens erkennen ließen. Im Elektrokardiogramm, das von 18 Patienten geschrieben wurde, fanden sich: eine Störung der Erregungsausbreitung, eine Störung der Erregungsrückbildung und eine diffuse Myocardschädigung in je drei Fällen. In einem weiteren Elektrokardiogramm war eine Störung der Erregungsausbreitung sowie der Erregungsrückbildung zu erkennen. Extrasystolien bzw. Arrhythmien bei sonst noch unauffälligem Erregungsablauf wurden in je einem weiteren Elektrokardiogramm beschrieben. Sechs Elektrokardiogramme zeigten keine pathologischen Veränderungen. Eine Niedervoltage wurde nicht beobachtet. Eine Blutdruckerhöhung mit Werten zwischen 205 und 180 mm Hg systolisch und 110 und 80 mm Hg diastolisch stellten wir bei drei Patienten fest. Perkussion und Auskultation der Lunge ergab bei fünfzehn Patienten (75 %) einen normgerechten Befund. Bei zwei Patienten fanden wir einen hypersonoren Klopfschall und ein abgeschwächtes Atemgeräusch, während wir bei den restlichen drei Patienten Befunde im Sinne einer Pneumonie bzw. einer Bronchopneumonie erhoben. Die Vitalkapazität wurde von keinem Patienten bestimmt. Eine Röntgenuntersuchung der Lunge wurde bei fünfzehn Patienten durchgeführt. Fünfmal ergab sich kein pathologischer Befund. Im übrigen fanden sich: eine interstitielle Lungenfibrose bei fünf Patienten, eine interstitielle Lungenfibrose und ein Lungenemphysem bei drei Patienten, ein Lungenemphysem bei einem Bronchialcarcinom bzw. Bronchiektasen bei je einem Patienten.

Nieren

(siehe Tabelle Seite 24 unter h und Seite 17 unter XII)

Eine Mitbeteiligung der Nieren ist klinisch schwer zu erkennen, da sie zunächst sehr symptomarm ist und erst im fortge-

schrittenen Stadium zu einer Urämie führen kann. Bei unseren Patienten fand sich in keinem Fall subjektiv ein Anhalt für ein Nierenleiden. Routinemäßig durchgeführte Harnuntersuchungen ergaben bei einem Patienten, dessen Nierenlager auch druck- und klopfschmerzhaft waren, einen positiven Eiweißbefund und mäßig Leukocyten, vereinzelt Erythrocyten und Epithelien im Sediment. Der Reststickstoff dieses Patienten betrug 33,8 mg %. Ein weiterer Patient hatte ebenfalls einen positiven Urin-Eiweißbefund und mäßig Leukocyten und vereinzelt Epithelien im Sediment. Sein Reststickstoffwert war auf 50,7 mg % erhöht. Bei einem dritten Patienten fand sich ein Reststickstoff von 41,2 mg % und Blutdruckwerte von 180/80 mm Hg bei unauffälligem Urinstatus. Bei einem weiteren Patienten beobachteten wir eine geringe Erhöhung des Reststickstoffes auf 39,4 mg %. Klinisch fanden wir noch eine Druck- und Klopfschmerzhaftigkeit der Nierenlager bei zwei weiteren Patienten. Sonstige Veränderungen, die auf eine Nierenbeteiligung hinweisen, konnten wir nicht beobachten. An dieser Stelle sei noch erwähnt, daß der Introitus vaginae bei einer Patientin auffallend verengt war.

Laboratoriums- und sonstige Befunde

(siehe Tabelle Seite 24 unter 5)

Charakteristische Veränderungen des Blutbildes, das wir bei allen Patienten anfertigen ließen, konnten wir nicht beobachten. Alle im folgenden aufgeführten Veränderungen des Blutbildes wurden bei Patienten beschrieben, die dem indurativ-atrophischen Stadium der progressiven Sklerodermie zuzuordnen sind. Eine geringgradige Leukocytose mit Werten zwischen 10 400 und 13 600 Leukocyten (siehe Tabelle Seite 57) fanden wir bei sieben Patienten. Eine Leukopenie von 3 200, 3 400 und 4 000 Leukocyten bei weiteren drei Patienten. Eine Ver-

Patient	Hb in %	FI	Leuko	Baso	Eos	Myelo	Jgdl.	Stab.	Segm.	Lymph.	Mono	LE-Zellen
T.C. (1923/50)	65	0,9	13 100	-	4	-	-	3	57	33	3	
W.H. (1891/51)	80	0,97	3 400	-	2	-	-	1	51	46	-	
S.K. (0054/53)	72	0,97	10 400	-	4	-	-	5	67	22	2	
S.W. (0505/53)	98	1	5 800	-	-	-	-	2	63	31	4	
K.W. (1289/53)	84	1	4 000	-	1	-	-	1	56	41	1	
W.M. (0254/56)	81	1	4 400	-	3	-	-	1	73	20	3	
S.M. (0337/57)	78	0,97	8 400	-	5	-	-	2	66	26	2	
H.M. (1439/57)	80	0,97	12 000	-	9	-	-	1	46	41	3	
Bl.J (0733/58)	84	0,93	6 800	-	2	-	-	-	67	30	1	
We.M (0724/56)	87	0,9	5 000	1	6	-	-	-	55	36	2	
K.E. (0679/57)	90	1	7 800	-	6	-	-	1	61	32	-	+
Ho.M (0781/58)	87	0,98	12 000	-	6	-	-	3	45	44	2	
A.L. (0107/59)	83	0,83	3 200	-	3	-	-	1	59	37	-	
P.E. (0229/59)	92	0,95	11 400	-	3	-	-	2	66	29	-	
Ba.J (3369/59)	84	0,98	7 200	-	-	-	-	2	64	34	-	
E.E. (0174/60)	86	0,95	13 600	-	11	-	-	3	57	27	2	
A.A. (0413/60)	74	0,90	7 700	-	3	-	-	9	53	31	3	-
K.A. (0840/60)	82	0,96	6 800	-	2	-	-	4	58	36	-	
S.A. (1147/60)	78	0,90	8 200	-	6	-	-	3	62	28	1	
C.A. (0046/61)	85	0,92	13 100	-	1	-	-	4	78	15	2	

mehrung der Eosinophilen auf 6 bis 11 % zeigte sich bei sechs Patienten. Außerdem fiel in fünf Blutbildern eine Lymphocytose von 41 bis 47 % auf. Nach LE-Zellen wurde nur bei zwei Patienten gesucht (siehe Tabelle Seite 57) Die Untersuchung fiel in einem Fall negativ aus, während bei dem anderen Patienten das LE-Zellphänomen zu beobachten war. Der Hb-Wert war bei einem Patienten auf 65 % abgesunken. Der Färbeindex betrug in diesem Fall 0,9. Die Ursache der Anämie konnte nicht mehr geklärt werden, da der Patient am 34. Behandlungstag an einer Bronchopneumonie ad exitum kam.

Die Blutsenkungsgeschwindigkeit war bei 18 von 20 Patienten gering bis mittelgradig erhöht. Die im einzelnen ermittelten Werte sind aus der Tabelle auf Seite 21 (unter 5) zu ersehen. Bei den erhöhten Senkungen der 18 Patienten ließ sich durchschnittlich ein Wert von 29/49 mm Hg errechnen. Die höchste Senkungsgeschwindigkeit fanden wir bei Frau S. M. (Karteinummer 337/57), deren Senkung unter Penicillin- und Decortin-Therapie im indurativ-atrophischen Stadium von 45/74 auf 100/124 mm Hg angestiegen war. Die beiden Patienten, deren Blut eine normale Senkungsgeschwindigkeit zeigte, waren dem indurativ-atrophischen Stadium der Erkrankung zuzuordnen.

Die Seroreaktionen fielen bei 19 Patienten negativ aus. Bei einem Patient war die Meinecke-Reaktion zweimal positiv, bei negativem Ausfall der übrigen Reaktionen.

Die Blutcalciumwerte (siehe Tabelle Seite 21 unter 5) wurden bei elf Patienten im indurativ-atrophischen Stadium der Erkrankung bestimmt. Sie lagen zwischen 9,4 und 13,1 mm %, durchschnittlich 10,5 mg % (normal 9 bis 11 mg %).

Die Kreatinwerte im Blut waren bei drei von acht im indurativ-atrophischen Stadium untersuchten Patienten im Bereich der Norm. Bei den übrigen waren sie meist stark erniedrigt (auf Werte von 1,82 / 1,57 / 1,7 / 0,91 und 0,1 mg %. Normal 3 - 5 mg %). Die Kreatininwerte im Blut waren nur bei

einem von acht im indurativ-atrophischen Stadium der Erkrankung untersuchten Patienten normal, bei einem anderen auf 0,45 mg % erniedrigt und bei den übrigen Erkrankten auf Werte von 2,34 / 2,6 / 2,66 / 3,1 / 4,03 und 4,35 mg % erhöht. Normal 0,5 bis 2 mg %.
Die Elektrophorese wurde bei sechs Patienten durchgeführt und ergab in allen Fällen eine starke Verminderung der Albumine auf durchschnittlich 44,6 relativ % (normal 58 bis 63 relativ %) und eine starke Vermehrung der Gamma-Globuline auf durchschnittlich 31,5 relativ % (normal 11 bis 20 relativ %). Weniger stark ausgeprägt war bei vier Patienten eine geringe Vermehrung der Alpha$_1$-Globuline auf 5 / 5,2 / 5,4 und 6 relativ % (normal 3,6 bis 4,8 relativ %), der Alpha$_2$-Globuline auf 9,3 / 9,8 und 11,6 relativ % (normal 7,2 bis 9,2 relativ %) und der Beta-Globuline auf 12,8 / 13,2 und 13,6 relativ % (normal 11 bis 12,5 relativ %). Bei einer Patientin hingegen waren die Alpha$_1$-Globuline auf 2 relativ %, die Alpha$_2$-Globuline auf 5,8 relativ % und die Beta-Globuline auf 6,6 relativ % abgesunken. Die Elektrophorese wurde bei allen sechs Patienten im indurativ- atrophischen Stadium der Erkrankung durchgeführt.

Elektrophorese

Patient	S.M.	H.M.	E.E.	A.A.	S.A.	P.E.
Kartei-Nr.	0337 - 57	1439 - 57	0174 - 60	0413 - 60	1147 - 60	0229 - 59
Albumine	38,5	43,5	51,6	49,5	37,3	44,0 relativ %
Alpha$_1$-Globuline	5,0	2,0	5,4	4,3	6,0	5,2 relativ %
Alpha$_2$-Globuline	11,6	5,8	9,8	7,4	8,6	9,3 relativ %
Beta-Globuline	13,6	6,6	11,6	8,0	13,2	12,8 relativ %
Gamma-Globuline	31,0	42,1	21,6	30,8	36,9	28,7 relativ %

Als Durchschnittswerte der Elektrophorese lassen sich bei den untersuchten Patienten folgende Werte errechnen:

Albumine:	44,6 rel. %	(normal: 58,0 - 63,0 rel. %)
$Alpha_1$-Globuline:	4,6 rel. %	(normal: 3,6 - 4,8 rel. %)
$Alpha_2$-Globuline:	8,7 rel. %	(normal: 7,2 - 9,2 rel. %)
Beta-Globuline:	10,9 rel. %	(normal: 11,0 - 12,5 rel. %)
Gamma-Globuline:	31,5 rel. %	(normal: 11,0 - 20,0 rel. %)

Die Leberfunktionsproben, die nur bei fünf Patienten durchgeführt wurden, zeigten keine pathologischen Veränderungen.

Die routinemäßig bei stationärer Aufnahme bei allen Patienten durchgeführte Urinuntersuchung ergab in sieben Fällen, die dem indurativ-atrophischen Stadium zuzurechnen waren, pathologische Befunde. Ein positiver Eiweißbefund, im Sediment mäßig Leukocyten und vereinzelte Epithelien fanden sich bei zwei Patienten. Wenige Leukocyten und Epithelien, vereinzelt Erythrocyten und Bakterien, Calciumcarbonate und amorphe Erdphosphate sah man im Sediment eines weiteren Patienten. Die Kreatin- und Kreatininausscheidung des zuletzt genannten Patienten war auf 0,44 bzw. 1,61 g erhöht (normal: Kreatin 0 bis 0,05 g, Kreatinin 1 bis 1,5 g). Bei drei anderen Patienten fand man vereinzelt Leukocyten im Sediment und eine erhöhte Kreatinausscheidung von 0,11 bzw. 0,34 und 0,77 g. Schließlich zeigte sich noch bei einem Patienten eine Kreatinausscheidung von 0,38 g bei sonst unauffälligem Harnstatus. Klinisch fand sich bei diesen Patienten kein Anhalt für eine Nierenerkrankung.

Eine Lumbalpunktion wurde bei vier Patienten durchgeführt. Sie ließ bei drei Erkrankten keine pathologische Veränderung erkennen. Bei einem Patienten zeigten sich bei der Normo-Mastix- und Goldsolreaktion Ausfällungen im Sinne einer Lues cerebri.

Der Grundumsatz wurde bei sieben Patienten bestimmt. Er war bei fünf Erkrankten erhöht (+ 20 %, + 25 %, + 38 %, + 40 % und + 42 %). Klinisch fand sich nur bei einer Patientin, Frau A.L. (GU: + 40 %) eine Struma. Bei Frau H.M. (GU: + 20 %) fielen eine Hyperhydrosis manuum und lebhafte Reflexe auf. Anhaltender Haarausfall bei einer Alopecia diffusa wurde bei Frau T.C. (GU: + 42 %) beobachtet. Zwei Patienten mit erhöhtem GU waren anamnestisch und klinisch unauffällig. Bei den übrigen Patienten ergaben sich Werte von - 1,8 % und + 2,3 % (normal - 5 % bis + 15 %).

Subfebrile Temperaturen fanden sich nur bei drei Erkrankten (Patient S. W., Bl. J. und K. E.), während bronchopneumonischer Infekte. Bei den übrigen Patienten lagen die Körpertemperaturen im Normbereich.

Lymphknotenschwellungen fanden sich nur bei zwei Patienten: bei Frau Bl. J waren in der rechten Leiste mehrere bohnengroße, indolente Lymphknoten zu tasten und bei Frau A. L. fiel links submandibulär ein bohnengroßer, indolenter Lymphknoten auf. Bei weiteren dreizehn Patienten wurden keine Lymphknotenschwellungen getastet.

D. Therapie

Die Behandlung der progressiven Sklerodermie stellt trotz des Einsatzes modernster physikalischer Methoden und chemischer Wirkstoffe bis heute ein ungelöstes Problem dar. An unserer Klinik wurden beide Wege, meist im nebeneinander, beschritten. An dieser Stelle möchten wir einen zusammenfassenden Überblick und eine Beurteilung der von uns durchgeführten Therapie geben.
Zur Anwendung kamen:

1. Penicillin: Bei zehn Patienten führten wir im indurativen Stadium der Erkrankung Penicillinkuren mit je insgesamt 20 Mega (400 000 - 1 000 000 E/die) durch. Alle Patienten gaben nach den Kuren eine subjektive Besserung an. In acht Fällen wurden auch objektivierbare Erfolge beschrieben, wie z. B. "Rückgang der Sklerosierung" bei drei Patienten, "Weicherwerden der Haut" bei acht Patienten und "bessere Fingerbeweglichkeit" bei vier Patienten. Hierzu ist jedoch zu bemerken, daß der Übergang von der indurativen in die atrophische Phase der Sklerodermie eine Erweichung der Haut mit sich bringt und somit sowohl subjektiv als auch objektiv eine vermeintliche Besserung vortäuscht. Auch die meist günstige Auswirkung der in allen Fällen gleichzeitig durchgeführten medikomechanischen Behandlung ist bei einer Beurteilung des Erfolges der Penicillintherapie zu berücksichtigen. Zuletzt wäre darauf hinzuweisen, daß bei den meisten Patienten allein schon durch die Hospitalisierung ein Gefühl der Besserung ihres Zustandes und eine Hebung des Allgemeinbefindens zu erreichen ist.

2. Intravenöse Novocaininjektionen: Bei einer Beurteilung der Novocaintherapie bestehen die gleichen Schwierigkeiten.

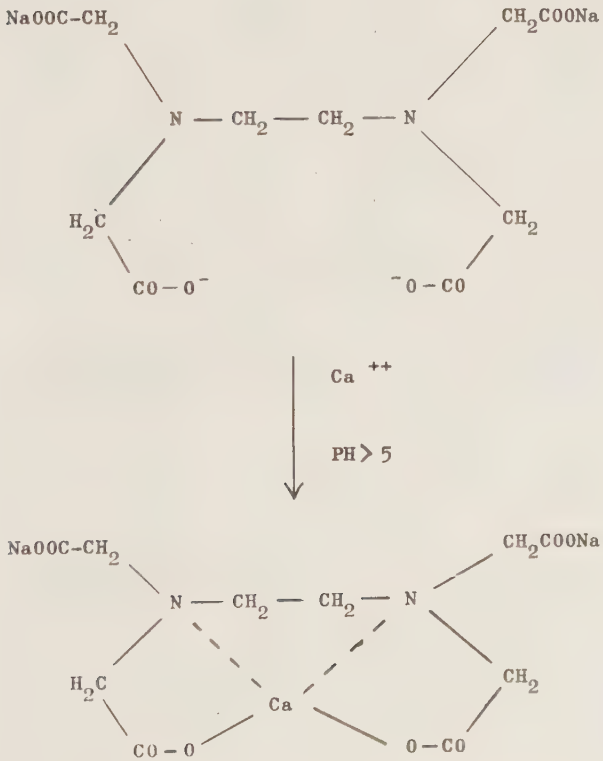
Fünf Patienten wurden ebenfalls im indurativen Stadium mit Novocain, zwei Patienten mit Causat behandelt. Die Injektionen wurden nach dem Holtschmidt'schen Schema durchgeführt (insgesamt bis 446 ccm einer 1 %-igen Lösund in 36 Tagen).

Holtschmidt-Schema: (1 Kur = 25 Tage)
Beginn mit 5 ccm einer 1 %-igen Novocainlösung intravenös, täglich um 1 ccm steigern bis zu einer Tagesmenge von 10 ccm (= 5 Tage). 10 Tage lang 10 ccm täglich (= 10 Tage). Dann wieder täglich um 1 ccm steigern bis auf 20 ccm/die (= 10 Tage).

Gewöhnlich wurde in unserer Klinik die Behandlung hier nicht abgebrochen, sondern innerhalb von 8 Tagen allmählich bis auf 5 ccm abgebaut. Auch unter dieser Therapie gaben alle Patienten eine subjektive Besserung an. Objektiv wurde bei allen Erkrankten eine Erweichung der Haut und eine bessere Fingerbeweglichkeit beschrieben. Die subjektive und objektive Besserung könnte jedoch auch einzig und allein durch die bei der Beurteilung der Penicillintherapie schon erwähnten Faktoren (medikomechanische Behandlung - Milieuwechsel) bedingt sein. Eine Besserung der Sklerosierung der inneren Organe unter der Penicillin- und unter der Novocaintherapie wurde jedoch bei keinem Patienten beobachtet. Bei zwei Patienten (bei Frau Bl.J. und Ba.J.) war sogar eine Zunahme der Sklerosierung der inneren Organe zu erkennen, die sich klinisch durch zunehmende Schluckbeschwerden auszeichnete.

3. Die EDTA-Therapie
In den letzten Jahren werden zur Bindung und Eliminierung von Schwermetallen immer häufiger bestimmte neuartige Komplexbildner empfohlen, wie sie von SCHWARZENBACH und ACKERMANN in Ludwigshafen erstmals dargestellt wurden.

Es handelt sich hier um Medikamente, die mit zweiwertigen Metallionen heterocyklische Ringe, sogenannte Chelatringe bilden. In Amerika wurden diese Verbindungen erstmals zu therapeutischen Zwecken verwendet; und zwar die Dinatriummonocalciumaethylendiamintetraessigsäure bei Bleivergiftungen. Es zeigte sich, daß das im Knochen abgelagerte Blei durch Bindung zum größten Teil durch die Niere ausgeschieden wurde, ohne weiteren Schaden zu setzen (BESSMANN, RIED, RUBIN, LEIKIN, BELKNAP u.a.m.).



Aufgrund der metallionenbindenden Eigenschaften dieser Komplexbildner wurden in den folgenden Jahren noch einige weitere Anwendungsgebiete bekannt, unter anderem wurden sie auch bei der Behandlung der progressiven Sklerodermie eingesetzt. Hier versucht man mit Hilfe des Dinatriumsalzes der Aethylendiamintetraessigsäure (EDTA) dem Körper Calcium zu entziehen. Ein entsprechendes Präparat wird heute von Merck, Darmstadt, unter dem Handelsnamen Titriplex III auf den Markt gebracht. Durch Jonenaustausch erfolgt der Einbau des Calciums in den Komplex und wird dadurch harnfähig.
An unserer Klinik behandelten wir bisher fünf Patienten mit EDTA-Infusionen. Meist gaben wir an vier aufeinanderfolgenden Tagen jeweils eine Infusion von 1.000 ccm 0,25 %-igem EDTA, schalteten dann drei behandlungsfreie Tage ein und setzten die so begonnene Therapie in den nächsten drei Wochen in der gleichen Weise fort. Die Gesamtmenge des infundierten EDTA, Anzahl und Konzentration der Infusionen und ihre therapeutische Wirkung sind in der folgenden Tabelle (Prof. Dr. G. Leonhardi) zusammengefaßt. Wie sich aus dieser Tabelle ersehen läßt, schien bei vier von fünf Patienten das Krankheitsbild durch die EDTA-Therapie günstig beeinflußt zu werden. Zwei Patienten gaben nur eine subjektive Besserung an. Bei einer anderen Patientin zeigte sich subjektiv und objektiv eine mäßige Besserung. Sie gab an, daß sich die Beweglichkeit der Finger gebessert habe und daß sie z.B. wieder stricken könne. Bei der vierten Patientin trat eine wesentliche Besserung ein. Die Haut war weicher geworden, ebenso hatte sich die Beweglichkeit der Hände weitgehend gebessert. Im Bereich des Gesichtes zeigte sich eine Dickenzunahme der Nase und als subjektives Symptom ein Nachlassen des perioralen Spannungsgefühles. Nur bei einer Patientin konnte keine Veränderung des Krankheitszustandes diagnostiziert werden.

Therapeutische Wirkung der EDTA-Therapie

Patient	Gesamtmenge des infundierten EDTA	Anzahl (Menge und Konzentration) der Infusionen	Ergebnis	Art der Besserung
E.E. ♀ + (0174/60)	40 g	16 (16 x 1000 ccm; 0,25%ig)	subjektive und objektive Besserung	Haut weicher, mit den Händen geschickter. Pat. kann z.B. wieder stricken
K.A. ♀ + (0840/60)	35 g	14 (14 x 1000 ccm; 0,25%ig)	subjektive Besserung	--
A.A. ♀ + (0413/60)	47,5 g	22 (16 x 1000 ccm; 0,25%ig) (1 x 500 ccm; 0,25%ig) (5 x 1000 ccm; 0,125%ig)	subjektive und objektive Besserung	Haut weicher, Beweglichkeit der Hände wesentlich gebessert, Dickenzunahme der Nase. Nachlassen des perioralen Spannungsgefühls.
P.E. ♀ + (0229/59)	42,5 g	17 (17 x 1000 ccm; 0,25%ig)	Keine Besserung	--
C.A. + ♂ (0046/61)	21,25 g	17 (17 x 500 ccm; 0,125%ig)	subjektive Besserung	--

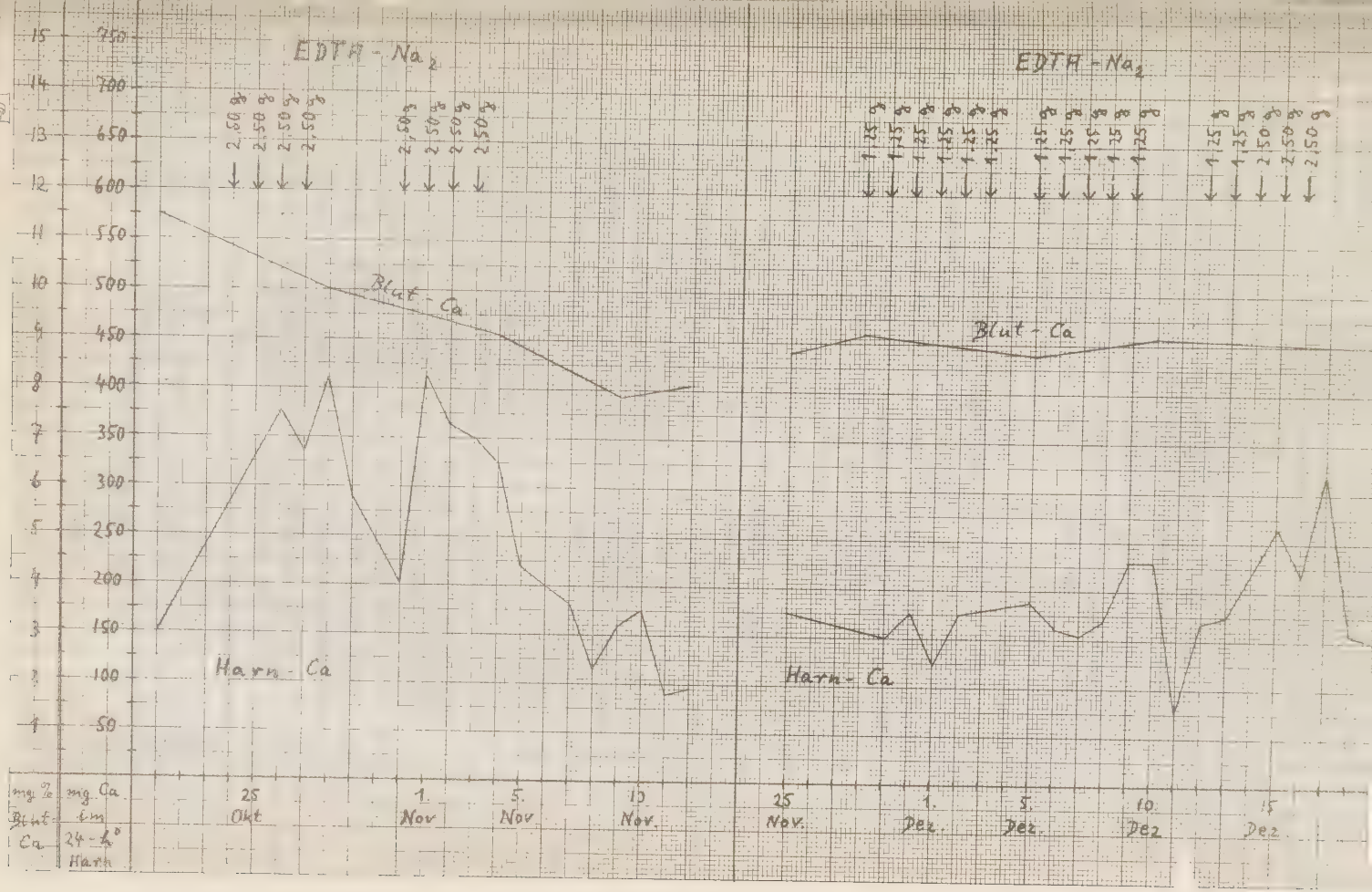
Bei der Mehrzahl der Patienten hatte man den Eindruck, daß auf die EDTA-Therapie eine Besserung des Krankheitszustandes erfolgte, die in einem Fall so gut war, daß sich die einzelnen Symptome fast völlig zurückgebildet hatten. Allerdings bleibt hier die Frage offen, ob die Besserung des Krankheitszustandes, das heißt die Erweichung der Haut, nicht nur durch den Übergang der sklerodermatischen in die atrophische Phase der Erkrankung bedingt ist. Die beobachtete Dickenzunahme der Nase wäre in diesem Falle durch die Zunahme des subcutanen Fettgewebes zu erklären.

Unter der Therapie mit EDTA traten folgende Nebenerscheinungen auf (Prof. Dr. G. Leonhardi):

1. Erhöhte Temperaturen traten bei einer Patientin durch unsachgemäße Herstellung bzw. Sterilisation der Lösung auf.
2. Über geringe Übelkeit bei der ersten Infusion klagte eine andere Patientin.
3. Eine transistorische Nierenschädigung beobachteten wir bei einer dritten Patientin. Wir fanden bei den fast täglich durchgeführten Harnkontrollen Eiweiß und granulierte Zylinder im Harn, obwohl wir die Infusionen nicht unter vier Stunden einlaufen ließen (Nach Angaben von POPOVICI, GESCHICKTER, REINEVSKY und RUBIN ist darauf zu achten, daß die Infusionen nicht zu schnell einlaufen, da sonst Nierenschädigungen auftreten). Die Schädigung verschwand aber schon einige Tage nach Absetzen des Medikamentes.
4. Thrombophlebitiden infolge Intimaschäden und Veränderungen des Gerinnungssystems durch das EDTA. Indem das EDTA Calcium bindet, greift es in das Gerinnungssystem ein. In vitro wird durch das Natriumsalz der Aethylendiamintetraessigsäure die Agglomeration der Erythrocyten wirkungsvoller verhindert als z. B. durch Heparin oder Natriumcitrat. Es wurde gefunden,

daß eine 1 %-ige Konzentration der EDTA ausreicht, um die Blutgerinnung in vitro sicher zu verhindern. Dagegen kommt es in vivo zu einer überschießenden kompensatorischen Reaktion des übrigen gerinnungsfördernden Mechanismus des Plasmas und der Thrombocyten. Es ist deshalb sogar erwogen worden, während der EDTA-Therapie prophylaktisch Dicumarolpräparate zu geben, um das Auftreten von Thrombosen zu vermeiden. Wir mußten die EDTA-Therapie bei zwei Patienten wegen intercurrent auftretender Thrombophlebitiden kurzzeitig unterbrechen. Bei diesen Patienten setzten wir später die Behandlung mit 0,125 %-iger Lösung ohne weitere Komplikationen fort.

Zum Ausschluß einer Entkalkung des Skelettes wurden in drei Fällen Röntgenaufnahmen angefertigt, die jedoch keine pathologischen Strukturveränderungen oder Entkalkungen im Knochensystem erkennen ließen.
Die flammenphotometrische Überwachung der Calciumausscheidung im 24-h-Harn ergab bei allen fünf Patienten erhöhte Werte, an den auf eine Infusionsserie folgenden Tagen.
Die Blutcalciumwerte ließen, soweit sie bestimmt wurde, keine wesentliche Abweichung von der Norm erkennen. Unter der EDTA-Therapie war lediglich ein geringes Absinken des Blutcalciumwertes zu beobachten (siehe Kurve der Patientin A.A., Seite 67). Die Untersuchung des Calciumgehaltes der Haut vor und nach der EDTA-Behandlung wurde bei der Patientin A. Anna durchgeführt und ergab eine Abnahme von 75 % (vorher 1,00 Gamma pro mg Trockengewicht, nachher 0,25 Gamma pro mg Trockengewicht).
Ein endgültiges Urteil über die Wirksamkeit einer EDTA-Therapie bei der Sklerodermie läßt sich heute noch nicht fällen. Die bisherigen Ergebnisse scheinen ermutigend zu sein Grundsätzlich möchten wir die Behandlung der Sklerodermit mit EDTA weder optimistisch noch pessimistisch beurteilen.


EDTA - Na2
2,50 g
Blut - Ca
Harn - Ca
EDTA - Na2
1,25 g
2,50 g
Blut - Ca
Harn - Ca
mg % Blut-Ca
mg Ca in 24-h° Harn
25 Okt
1. Nov
5. Nov
10 Nov.
25 Nov.
1. Dez.
5. Dez.
10. Dez
15 Dez

Als Therapeut muß man in solchen Fällen unvoreingenommen sein. Wir halten es aber für notwendig, jede sich bietende Möglichkeit zu ergreifen und, was selbstverständlich ist, diese einer kritischen Prüfung zu unterziehen. Wenn man dabei eine Behandlung dür die Sklerodermie finden würde, mit der allein verhindert werden könnte, daß die Erkrankung, besonders der inneren Organe, weiter fortschreitet, so wäre das schon ein Erfolg.

Sowohl die Penicillin-, die Novocain- als auch die EDTA-Therapie wurden häufig, aber nicht regelmäßig, kombiniert angewandt mit:

a) lokalen Maßnahmen (Fetten mit 5 %-iger Salicylvaseline, Massagen, Unterwassermassagen, Gymnastik, Bäder, Einreibungen, Novocain s.c., Kurzwellenbestrahlungen und Ultraschall)
b) vegetativen Pharmaca (Valamin, Noludar, Luminaletten, Hovaletten u.a.)
c) Nebenieren-Präparaten
d) Vitamin E

Eine exakte Beurteilung der einzelnen unter a bis d genannten Maßnahmen ist sehr schwer, da sie einerseits meist nur kurzzeitig, andererseits immer nur in Verbindung mit einer Penicillin-, Novocain- oder EDTA-Therapie zur Anwendung kamen. Die medikomechanische Behandlung schien offensichtlich auf das Krankheitsbild, vornehmlich in der indurativ-atrophischen Phase, einen günstigen Einfluß zu haben. Ulcera sprachen am besten auf eine kombinierte Behandlung von granulierenden Salben und Ultraschall bzw. Rotlicht an.

Methoden zur Objektivierung des therapeutischen Effektes

Zur Objektivierung des Erfolges eines Therapeutikums gibt es mehrere Möglichkeiten. An dieser Stelle faßten wir alle Maßnahmen, die uns hierzu brauchbar erschienen, zusammen.

1. Elastizitätsprüfung (D.M. BACHMANN et. al.)
2. Histologie
3. Roentgen-Feinstrukturdiagnostik (SCHUERMANN und BONSE)
4. Histaminreaktion (MARINESCO et.al.)
5. Frequenzleitfähigkeit (TRONNIER und WAGNER)
6. Chronaxiemessung (JABLONSKA et. al.)
7. Faustschluß und Strecken der Finger
8. Tastvermögen
9. Kälteempfindlichkeit (Hauttemperatur und Durchblutung)
10. Fingerleiter
11. Geschicklichkeitsprüfung (Nadel einfädeln, Stopfen, Häkeln, Stricken, Münzen aufnehmen)
12. Roentgenaufnahmen der Hände
13. Mimik (Stirnrunzeln, Pfeifen, Lachen)
14. Sensibilität der Lippen
15. Öffnen und Schließen des Mundes
16. Beweglichkeit der Zunge
17. Geschmack
18. Roentgenaufnahmen (Thorax, Oesophagus, Magen, Darm)
19. Elektrocardiogramm

Besprechung der weniger bekannten Methoden aus obiger Tabelle

Elastizitätsprüfungen:

SODEMANN und BURCH verwandten kleine Plastikwürfel, die auf die Haut geleimt wurden und eine Feder, die die Haut anspannte

und die Würfel auseinanderzog. Die Messung der Entfernung der Würfel vor und unter dem Versuch ermöglicht eine Beurteilung der Hautelastizität.

TUI und SCHADE benutzten einen Gewebstonometer, der die Vertiefungen, die der Kolben des Instrumentes in der Haut erzeugte, maß.

OLMSTED, PAGE und CORCORAN beschrieben einen Druckmesser, der einen konstanten Druck von 100 g auf einen Hautbezirk zwischen den Greifzangen des Instrumentes ausübt und zur selben Zeit die räumliche Veränderung desselben Hautbezirkes registriert.

D.M. BACHMANN gibt eine sehr einfache und praktische Methode an, die nur Füllfederhalter und Plastiklineal benötigt. Die zu beurteilende Hautstelle einer Extremität wird mit fünf Punkten markiert, und zwar so, daß um einen zentralen Punkt jeweils in Längs- und Querrichtung der Extremität zu beiden Seiten des Zentralpunktes ein weiterer Punkt aufgezeichnet wird, so daß die Fünferpunktfigur eines Spielwürfels entsteht. Durch Zusammenschieben oder Dehnung der Hautstelle zwischen Daumen und Zeigefinger in Längs- und Querrichtung verändern sich die Entfernungen der Punkte, was eine Beurteilung der Hautelastizität erlaubt.

Roentgen-Feinstrukturdiagnostik:

SCHUERMANN und BONSE wiesen bei der progressiven Sklerodermie röntgenologisch scharf begrenzte Fleckschatten mit baumartigen Verästelungen nach, die auf Gefäßveränderungen im Sinne einer Wandverdickung bei diesem Leiden bezogen wird.

Histaminreaktion:

MARINESCO et. al. fanden, daß die Histaminreaktion auf der Haut, das heißt die sogenannte triple response nach LEWIS im sklerodermatischen Gewebe meist schwach ausfällt, indem der rote Hof und die Quaddelbildung fehlen können.

Frequenzleitfähigkeit:

TRONNIER und WAGNER beschreiben einen Apparat, mit dem man die Frequenzleitfähigkeit der menschlichen Haut bestimmen kann. Als F.L. wird die Eigenschaft der Haut bezeichnet, einen bestimmten Prozentsatz der Intensität einer mechanischen Schwingung von gegebener Frequenz, die durch einen Sendestift auf die Haut übertragen wird, einem in konstanter Entfernung angebrachten Empfangsstift zu übermitteln.
Mit dieser Methode kann die Entwicklung und der Verlauf einer Hautkrankheit fortlaufend registriert werden.

Chronaxiemessung:

JABLONSKA bestimmt die Sensibilitätschronaxie auf der Haut und meint damit die Leitfähigkeit der Hautnerven erfassen zu können (Chronaxie = die kürzeste Stromeinwirkungsdauer, die noch eine Nervenerregung hervorruft). Bei der Sensibilitätschronaxie wird die Schwellenerregung als "leichte Berührung oder Schauer" empfunden. Man muß also auf die subjektive Antwort des Patienten warten, was den Wert der Methode keineswegs zu mindern braucht. Die Messungen werden auf der Hautoberfläche vorgenommen. Es werden die elektrischen Eigenschaften von Nerv und Rezeptororgan geprüft. Dabei darf aber die Leitfähigkeit der Isoliermasse Haut nicht vernachlässigt werden, da sie die Messergebnisse beeinflussen kann. Dies wird aber bei der angegebenen Methode

nicht berücksichtigt, was man selbstverständlich tun kann. Was man aber nach Ansicht von Prof. Dr. G. Leonhardi nicht tun sollte ist, die Messergebnisse allein auf Nerv und Rezeptororgan zu beziehen, so als ob sie isoliert geprüft würden und daraus Rückschlüsse auf eine neurogene Pathogenese der Sklerodermie zu ziehen. Das schmälert nicht den unbestrittenen Wert der angegebenen Methode zur Objektivierung bestimmter krankhafter Zustände in der Haut. JABLONSKA findet bei der circumscripten und der progressiven Sklerodermie eine Verlängerung der Sensibilitätschronaxie sowohl in den Krankheitsherden als auch im Bereich der scheinbar unveränderten Haut. Dieser Befund soll für die beiden Sklerodermieformen charakteristisch sein und könnte daher zur Differentialdiagnose gegenüber den sklerodermieähnlichen Erkrankungen (Lichen sklerosus et atrophicus, white spot disease, hemiatrophia facialis etc.) herangezogen werden. Auf alle Fälle ist die Bestimmung der Sensibilitätschronaxie für die Beurteilung der Wirksamkeit einer Behandlung von Bedeutung, indem das Absinken der Chronaxie den Erfolg der Therapie anzeigt.

Zusammenfassung

In der vorliegenden Arbeit wurde das Krankheitsbild der progressiven Sklerodermie an Hand des Krankengutes der Universitäts-Hautklinik Frankfurt (Main) aus den Jahren 1950 bis 1960 besprochen. Die wichtigsten Ergebnisse sind hier nochmals kurz zusammengefaßt.

1) Häufigkeit: 0,1 % des Gesamtkrankengutes, von 1950 bis 1960 zeigte sich eine geringe prozentuale Zunahme von 0,4 auf 3,0 ‰.
   Geschlechtsverteilung: ♀ : ♂ = 9 : 1
   Manifestation zwischen dem 14. und 58. Lebensjahr, durchschnittlich im 42. Lebensjahr.
   Krankheitsdauer bei den bisher verstorbenen acht Patienten 10 Monate bis 22 Jahre, durchschnittlich 12,5 Jahre.
   Krankheitsdauer bei den übrigen Patienten bis heute 1 bis 29 Jahre.

2) Zwei Erscheinungsformen
   Typ A (19 Patienten). Schleichender Beginn in der Peripherie mit raynaudartigen Erscheinungen, Anschwellung und Verhärtung der Haut, langsam zentripetal fortschreitend.
   Typ B (1 Patient). Proximaler Beginn im Schultergürtel, zentrifugal fortschreitend. Rascher infauster Verlauf.

3) Im Verlauf der Erkrankung kann man ein ödematöses, induratives und atrophisches Stadium beobachten. Zwischen den einzelnen Stadien besteht ein kontinuierlicher Übergang.

4) Sklerodermatische Hautveränderungen findet man am häufigsten im Bereich der oberen Extremitäten (100 %) und im Gesicht (90 %), am Stamm (60 %) und im Bereich der unteren Extremitäten (45 %).

5) Neben den typischen Hautveränderungen wie Oedem, Induration und Atrophie sieht man Teleangiektasien bei 60 %, Hyperpigmentierungen bei 80 %, Depigmentierungen bei 35 %, eine Poikilodermie bei 60 % und Ulcera bei 30 % aller Patienten.

6) Extracutan beobachteten wir fibröse Veränderungen verschiedener innerer Organe. Auffallend waren vor allem Funktionsstörungen im Bereich des Oesophagus: Von 16 geröntgten Patienten war bei 13 die Passage verlangsamt, bei sechs von ihnen zeigte sich überhaupt keine Peristaltik.

7) Eine Kombination der progressiven Sklerodermie mit malignen Tumoren konnten wir nur bei einer Patientin beobachten. Sie war an einem Bronchialcarcinom erkrankt.

8) Bei den Laboruntersuchungen fielen nur eine gering erhöhte BSG und bei der Elektrophorese eine Verminderung der Albumine und eine Vermehrung der Gamma-Globuline auf.

9) Der Erfolg bisher angewandter Therapeutika ist zweifelhaft. Die scheinbare Erweichung der Haut wird wahrscheinlich nur durch den Übergang der Erkrankung von dem indurativen in das atrophische Stadium vorgetäuscht. Einen therapeutischen Erfolg im Bereich der inneren Organe konnten wir nicht verzeichnen.

Verzeichnis meiner akademischen Lehrer

Prof. Dr. Altmann	Innere Medizin
Prof. Dr. Amelung	Innere Medizin
Prof. Dr. Artelt	Geschichte der Medizin
Prof. Dr. Betke	Hygiene und Arbeitsmedizin
Prof. Dr. Boenninghaus	Hals-, Nasen- und Ohrenheilkunde
Priv. Doz. Dr. Christ	Innere Medizin
Prof. Dr. Czerny	Experimentalphysik
Prof. Dr. Dänzer	Angewandte Physik
Prof. Dr. Felix	Physiologische Chemie
Prof. Dr. Fischer	Physiologische und klinische Chemie
Prof. Dr. Frick	Anatomie
Prof. Dr. Gänsslen	Innere Medizin
Prof. Dr. Geissendörfer	Chirurgie
Prof. Dr. Giersberg	Zoologie
Prof. Dr. Graff	Ophthalmologische Optik
Prof. Dr. Greven	Physiologie
Prof. Dr. Güntz	Orthopädie
Prof. Dr. Halbsguth	Botanik
Prof. Dr. Heller	Geburtshilfe und Frauenheilkunde
Prof. Dr. Hellriegel	Medizinische Strahlenkunde
Prof. Dr. Herzberg	Hygiene und Bakteriologie
Prof. Dr. Hoff	Innere Medizin
Prof. Dr. Holtz	Pharmakologie und Toxikologie
Prof. Dr. Kahlau	Allgemeine Pathologie und pathologische Anatomie
Prof. Dr. Kramp	Anthropologie
Prof. Dr. Kühne	Chirurgie

Prof. Dr. Landes	Dermatologie
Prof. Dr. Leonhardi	Dermatologie
Prof. Dr. Lieb	Augenheilkunde
Prof. Dr. Mittermaier	Hals-, Nasen und Ohrenheilkunde
Prof. Dr. Müser	Physik
Prof. Dr. Ortmann	Anatomie
Priv. Doz. Dr. Radenbach	Innere Medizin
Prof. Dr. Rajewsky	Biophysik und physikalische Grundlagen der Medizin
Prof. Dr. von Reckow	Zahn-, Mund- und Kieferheilkunde
Prof. Dr. Ried	Organische Chemie
Prof. Dr. Royen	Anorganische Chemie
Prof. Dr. de Rudder	Kinderheilkunde
Prof. Dr. Sandritter	Pathologie und pathologische Anatomie
Priv. Doz. Dr. Schmith	Sozialhygiene
Prof. Dr. Schneider	Anatomie
Prof. Dr. Schroeder	Physiologie
Prof. Dr. Schümann	Pharmakologie und Toxikologie
Prof. Dr. Schwenzer	Geburtshilfe und Frauenheilkunde
Prof. Dr. Starck	Anatomie
Prof. Dr. Strnad	Röntgendiagnostik
Prof. Dr. Thiel	Augenheilkunde
Prof. Dr. Ungeheuer	Chirurgie
Prof. Dr. Karla Weise	Kinderheilkunde
Prof. Dr. Wezler	Physiologie
Priv. Doz. Dr. Wiedemann	Physikalische Therapie
Prof. Dr. Wieland	Organische Chemie
Prof. Dr. Wiethold	Gerichtliche und soziale Medizin
Prof. Dr. Zutt	Psychiatrie und Neurologie

Ehrenwörtliche Erklärung

Ich erkläre ehrenwörtlich, daß ich die der Medizinischen Fakultät Frankfurt (Main) zur Promotionsprüfung eingereichte Arbeit mit dem Titel

DIE PROGRESSIVE SKLERODERMIE

Eine Studie an Hand des Krankengutes der Universitäts-Hautklinik Frankfurt (Main) aus den Jahren 1950 bis 1960

in der Universitätsklinik für Haut- und Geschlechtskrankheiten Frankfurt am Main unter Leitung von Prof. Dr. F. Herrmann mit Unterstützung durch Prof. Dr. G. Leonhardi ohne sonstige Hilfe selbst durchgeführt und bei der Abfassung der Arbeit keine anderen als die in der Dissertation angeführten Hilfsmittel benutzt habe.

Ich habe bisher an keiner in- und ausländischen Medizinischen Fakultät ein Gesuch um Zulassung zur Promotion eingereicht noch die vorliegende Arbeit als Dissertation vorgelegt.

Frankfurt (Main), den 29. Januar 1964

Claus Bernhardt

Lebenslauf

Am 25. Mai 1936 wurde ich in München als Sohn des Facharztes für Haut- und Geschlechtskrankheiten Dr. Lutz Bernhardt und seiner Ehefrau Therese, geb. Borst geboren.

Nach Absolvierung der vier Grundschuljahre in den Volksschulen München, Gießen, Großen-Buseck und Friedberg besuchte ich die Augustinerschule in Friedberg, wo ich am 29. Februar 1956 die Reifeprüfung ablegte.

Im Sommer 1956 begann ich das Studium der Medizin an der Johann Wolfgang Goethe-Universität in Frankfurt am Main, wo ich nach dem 5. Semester die ärztliche Vorprüfung bestand und am 8. Februar 1962 das medizinische Staatsexamen ablegte.

Frankfurt (Main), den 23. Januar 1964

Claus Bernhardt

An dieser Stelle möchte ich Herrn Prof. Dr. Leonhardi für die Überlassung des Themas und für die freundliche Unterstützung meinen Dank sagen.